

## University of Groningen

### Pneumonectomy op oudere leeftijd

Bosch, Julius Maria Marcel van den

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1979

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Bosch, J. M. M. V. D. (1979). *Pneumonectomy op oudere leeftijd: pneumonectomy in the elderly*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. Elinkwijk BV, Utrecht.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# **PNEUMONECTOMIE OP OUDERE LEEFTIJD**

## **PNEUMONECTOMY IN THE ELDERLY**

**(with a summary in English)**

**J.M.M. VAN DEN BOSCH**

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

# PNEUMONECTOMIE OP OUDERE LEEFTIJD

## PNEUMONECTOMY IN THE ELDERLY (with a summary in English)

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN HET DOCTORAAT IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN OP GEZAG VAN  
DE RECTOR MAGNIFICUS DR. J. BORGMAN IN HET OPENBAAR  
TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 12 SEPTEMBER 1979 DES  
NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JULIUS MARIA MARCEL VAN DEN BOSCH

GEBOREN TE HERENTALS (BELGIË)

DRUKKERIJ ELINKWIJK BV – UTRECHT

PROMOTOR : PROF. DR. N.G.M. ORIE  
REFERENT : DR. C.D. LAROS  
COREFERENT: DR. H.J. GELISSEN

PROMOTIE-ONDERZOEK GESTART ONDER  
LEIDING VAN WIJLEN PROF. DR. J. SWIERENGA

Het drukken van dit proefschrift werd mede mogelijk gemaakt door de steun van  
de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot Bestrijding der Tuberculose.

## STELLINGEN

1.

Gezien het relatief hoge percentage patiënten die, na een pneumonectomie, vroeg post-operatief aan een cardio-respiratoire insufficiëntie overlijden, dienen, zo mogelijk, in de preoperatieve beoordeling alsook in de per- en postoperatieve bewaking de eventuele risicofactoren nauwkeuriger gedefiniëerd te worden.

2.

De momenteel toegepaste methoden om preoperatief bronchuscarcinoom metastasen uit te sluiten blijken ontoereikend. Het is de vraag of aanvullende methoden (CT-scan, botboring, lymfografie e.a.) hierin verbetering kunnen brengen.

3.

Bronchspirometrie is bij het stellen van een operatie-indicatie bij een volwassen patiënt met een tetralogie van Fallot met unilaterale pulmonalis atresie een onvervangbaar onderzoek.

4.

De waarde van de perbronchiale lymfoscintigrafie bij het opsporen van mediastinale metastasen bij maligne longaandoeningen dient nader onderzocht te worden.

R.C.J. Chiu e.a.: Am Rev Resp Dis, 1978, 117, 103.

5.

Ieder klinisch werkzame longarts dient de techniek van het thoracoscopisch onderzoek voldoende te beheersen. Naast het gebruik van de flexibele dient hij ook de starre bronchoscoop te kunnen hanteren.

6.

Automatisatie van een longfunctielaboratorium betekent geen tijdswinst.

7.

De invloed van het geslachtshormoonevenwicht bij het ontstaan van een emphyseem dient nader onderzocht te worden.

8.

Bij het stellen van de diagnose longembolie dient de longperfusie-scintigrafie met grote terughoudendheid beoordeeld te worden.

---

9.

Een onevenredig groot deel van het budget voor de volksgezondheid wordt besteed aan het "cureren" van eindstadia van ziekten.

Lewis Thomas: The lives of a cell, Bantam Books, 1974.

10.

Elk EEG-lid werkzaam in Nederland zou in staat gesteld moeten worden actief deel te nemen aan het Nederlandse politieke leven.

11.

Het herdenken en daarenboven nog vieren van de Unie van Utrecht is een spijtige zaak.

12.

Zodra een Belg over de schreef gaat, verandert zijn identiteit van kleur.

*Aan Loes*  
*Aan Ans, Liese en Frank*





## Voorwoord

Het beëindigen van een proefschrift biedt de gelegenheid vele mensen te danken die rechtstreeks of onrechtstreeks aan het tot stand komen hiervan hebben meegewerkt.

Wijlen prof dr. J. Swierenga nam niet alleen een groot deel van mijn opleiding tot longarts op zich maar was tevens diegene die de eerste stappen in dit proefschrift begeleidde. Grote dank ben ik aan deze reus van ons vak verschuldigd.

Prof. dr. N.G.M. Orie was onmiddellijk bereid, na het overlijden van prof. dr. J. Swierenga, de verdere begeleiding bij dit proefschrift op zich te nemen. Hij had alle begrip voor de situatie, door dit onverwachte overlijden ontstaan. Niet alleen zijn enorme kennis der longziekten maar ook zijn warme menselijkheid en erudiete persoonlijkheid zullen mij steeds bijblijven.

Dr. C.D. Laros kende dag noch uur als het erop aankwam om mij te helpen om deze proefschrift-materie te doorworstelen. Zijn ongelooflijk enthousiasme en zijn dagelijks terugkerende kritische benadering van alle beschreven en besproken resultaten waren voor mij een stimulans om dit proefschrift uiteindelijk te voltooien.

Dr. H.J. Gelissen was niet alleen de man, die de meeste operaties uitvoerde welke hier besproken worden, maar heeft ook door zijn opmerkingen en raadgevingen mede bijgedragen tot het tot stand komen van dit proefschrift.

Aan de wieg van mijn opleiding stonden prof. dr. J. Vandenbroucke, prof. dr. A. Gyssels, prof. dr. K.P. van de Woestijne en dr. J. Reynaert. Zij hebben de basis gelegd en zonder hen zou ik nooit het mooie vak der longziekten beoefenen.

Dr. C. Vaerenberg, Dr. J. Bal, P.G.M. Bergstein, R.G.J.R.A. Vanderschueren en Dr. C.J. Westermann waren steeds geïnteresseerd in de stand van zaken en hebben, om mij toe te laten dit werk af te maken, een gedeelte van mijn dagelijkse werk op zich genomen.

Dit alles betekende voor mij een grote steun.

Aan de praktische realisatie van dit proefschrift hebben velen meegewerkt.

De Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid en in het bijzonder Dr. R. Drion waren ons erg behulpzaam.

De administratie-afdeling van het St. Antonius Ziekenhuis onder leiding van A.J.C. van den Berg, heeft ons vooral in de personen van de heren A.A.M. Vink en T.H. Raves, geholpen met het verwerken van de cijfergegevens.

De heer J. Hermans deed de statistische verwerking en de heer J. Brouwer verzorgde de tekeningen.

De Nederlandse taal werd bijgeschaafd door de heer C.J. Tissink.

Het vervelende typewerk werd verzorgd door Marleen, Ina en Trudy, de eerste versie door Marie-Josée en Elly.

Bij het voorbereiden van de teksten en tekeningen is mijn echtgenote steeds van nabij betrokken geweest.



## Inhoudsopgave

|        |  |    |
|--------|--|----|
|        | Inleiding  | 13 |
| 1.     | <b>Hoofdstuk I</b><br>Vraagstellingen  | 16 |
| 2.     | <b>Hoofdstuk II</b><br>Beschrijving van de uitgevoerde studie                          | 17 |
| 2.1.   | Bestudeerde patiëntengroep   | 17 |
| 2.1.1. | Geslachtsverdeling   | 17 |
| 2.1.2. | Rechts/links verdeling   | 17 |
| 2.1.3. | Aantal operaties per periode van vijf jaar   | 17 |
| 2.1.4. | Gemiddelde leeftijd  | 17 |
| 2.1.5. | Operatie-indicatie   | 17 |
| 2.2.   | Gevolgte studiemethode   | 21 |
| 2.3.   | Onderzochte factoren   | 21 |
| 3.     | <b>Hoofdstuk III</b><br>Pre-, per- en postoperatief onderzoek en beleid                | 24 |
| 3.1.   | Pre- en postoperatief uitgevoerd onderzoek   | 24 |
| 3.1.1. | Preoperatief uitgevoerd onderzoek  | 24 |
| 3.1.2. | Postoperatief uitgevoerd onderzoek   | 25 |
| 3.2.   | Pre-, per- en postoperatief beleid   | 25 |
| 3.2.1. | Preoperatief beleid  | 25 |
| 3.2.2. | Peroperatief beleid  | 25 |
| 3.2.3. | Postoperatief beleid   | 26 |
| 4.     | <b>Hoofdstuk IV</b><br>Per- en postoperatieve mortaliteit                              | 27 |
| 4.1.   | Literatuurgegevens betreffende per- en postoperatieve mortaliteit                      | 27 |
| 4.1.1. | Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie                    | 27 |
| 4.1.2. | Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie op oudere leeftijd | 28 |
| 4.2.   | Eigen resultaten betreffende per- en postoperatieve mortaliteit                        | 33 |
| 4.2.1. | Globale per- en postoperatieve mortaliteit   | 33 |
| 4.2.2. | Invloed van de zijde van de ingreep  | 33 |
| 4.2.3. | Invloed van de operatie-indicatie  | 33 |
| 4.2.4. | Invloed van de leeftijd  | 34 |
| 4.2.5. | Invloed van de operatieperiode   | 34 |
| 4.2.6. | Overlijdensoorzaken  | 35 |
| 4.3.   | Samenvatting   | 36 |

|            |   |    |
|------------|---|----|
| 5.         | <b>Hoofdstuk V</b>  |    |
|            | Overlevingsduur op langere termijn  | 39 |
| 5.1.       | Literatuurgegevens betreffende overlevingsduur op langere termijn   | 39 |
| 5.1.1.     | Overlevingsduur van het onbehandelde bronchuscarcinoom  | 39 |
| 5.1.2.     | Overlevingsduur van het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom  | 39 |
| 5.1.3.     | Overlevingsduur van het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom in relatie tot de leeftijd   | 40 |
| 5.1.4.     | Literatuurgegevens betreffende de oorzaak van overlijden  | 42 |
| 5.2.       | Eigen resultaten betreffende overlevingsduur op langere termijn   | 42 |
| 5.2.1.     | Globale overlevingsduur op langere termijn  | 42 |
| 5.2.2.     | Invloed van de operatie-indicatie   | 42 |
| 5.2.3.     | Invloed van de leeftijd   | 46 |
| 5.2.4.     | Invloed van de zijde van de ingreep   | 47 |
| 5.2.5.     | Invloed van de operatieperiode  | 48 |
| 5.2.6.     | Invloed van de cytostatica-toediening   | 50 |
| 5.2.7.     | Overlijdensoorzaken   | 51 |
| 5.3.       | Globale overleving bij vergelijkbare leeftijdsgroepen in Nederland  | 53 |
| 5.4.       | Samenvatting  | 54 |
| 6.         | <b>Hoofdstuk VI</b>   |    |
|            | Longfunctiegegevens   | 58 |
| 6.1.       | Literatuurgegevens  | 58 |
| 6.1.1.     | Preoperatief functieonderzoek bij indicatiestelling tot pneumonectomie  | 58 |
| 6.1.2.     | Longfunctie van de overblijvende long   | 59 |
| 6.1.3.     | Cardio-vasculaire gevolgen van de pneumonectomie  | 59 |
| 6.2.       | Eigen resultaten  | 60 |
| 6.2.1.     | Methoden  | 60 |
| 6.2.1.1.   | Longvolumina  | 60 |
| 6.2.1.2.   | Arteriële bloedgasanalyse   | 60 |
| 6.2.1.3.   | Rechter hartcatheterisatie en angiografie   | 60 |
| 6.2.1.4.   | Presentatie van de gegevens   | 61 |
| 6.2.2.     | Spirografie   | 61 |
| 6.2.2.1.   | Vitale capaciteit (VC)  | 61 |
| 6.2.2.1.1. | Vergelijking van de preoperatieve met de postoperatieve vitale capaciteit   | 62 |
| 6.2.2.1.2. | Betrekking tussen de postoperatieve vitale capaciteit (VC <sub>po</sub> ) en de bronchspirometrisch berekende vitale capaciteit (VC <sub>br</sub> ) | 63 |
| 6.2.2.1.3. | Betrekking tussen de postoperatieve vitale capaciteit (VC <sub>po</sub> ) en de voorspelde vitale capaciteit (VC <sub>vs</sub> )                    | 63 |
| 6.2.2.1.4. | Gedrag van de vitale capaciteit in de postoperatieve periode  | 65 |
| 6.2.2.2.   | Residuaal volume (RV)   | 68 |
| 6.2.2.2.1. | Vergelijking van het preoperatief met het postoperatief residuaal volume  | 68 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| 6.2.2.2.2. | Gedrag van het residuaal volume in de postoperatieve periode   | 68 |
| 6.2.2.2.3. | Vergelijking preoperatieve met postoperatieve verhouding RV%TC   | 68 |
| 6.2.2.2.4. | Gedrag van RV%TC in de postoperatieve periode  | 69 |
| 6.2.2.3.   | Expiratoire seconde capaciteit (ESC)   | 69 |
| 6.2.2.3.1. | Vergelijking van de pre- met de postoperatieve waarde van de ESC   | 69 |
| 6.2.2.3.2. | Gedrag van de ESC in de postoperatieve periode   | 69 |
| 6.2.2.3.3. | De ESC in relatie tot de VC (ESC%VC)   | 73 |
| 6.2.2.3.4. | De ESC in relatie tot de totale longcapaciteit (ESC%TC)  | 74 |
| 6.2.3.     | Arteriële bloedgaswaarden  | 74 |
| 6.2.4.     | Rechter hartcatheterisatie   | 75 |
| 6.2.4.1.   | Rustdruk   | 75 |
| 6.2.4.2.   | Druk na inspanning   | 76 |
| 6.2.4.3.   | Drukverloop na inspanning  | 76 |
| 6.2.5.     | Correlatie van sommige longfunctiegegevens met de overleving na vijf jaar  | 76 |
| 6.2.5.1.   | Vitale capaciteit en overleving na vijf jaar   | 76 |
| 6.2.5.2.   | Bevindingen bij rechter hartcatheterisatie in correlatie met overleving na vijf jaar                                   | 77 |
| 6.2.6.     | Correlatie van de overlijdensoorzaken met bepaalde longfunctiegegevens   | 79 |
| 6.2.6.1.   | Verband tussen verhouding ESC%VC of RV%TC – ESC%TC met de overlijdensoorzaak   | 79 |
| 6.2.6.1.1. | Vergelijking van de groep patiënten die per- of postoperatief overleden met de groep die meer dan vijf jaar overleefde | 79 |
| 6.2.6.1.2. | Studie van de groep patiënten, die tijdens de verdere follow-up overleden (overlijden aan carcinoom uitgezonderd)      | 81 |
| 6.2.6.2.   | Bevindingen bij rechter hartcatheterisatie in correlatie met overlijdensoorzaken                                       | 82 |
| 6.3.       | Samenvatting   | 84 |
| 7.         | <b>Hoofdstuk VII</b><br>De pneumonectomie-patiënt als mens   | 87 |
| 8.         | <b>Hoofdstuk VIII</b><br>Samenvatting en discussie   | 90 |
| 8.1.       | Inleiding  | 90 |
| 8.2.       | Samenvatting van de resultaten van de huidige studie   | 90 |
| 8.3.       | Spiegelen van de eigen resultaten tegen de literatuurgegevens  | 93 |
| 8.3.1.     | Per- en postoperatieve mortaliteit   | 93 |
| 8.3.2.     | Overlevingsduur op langere termijn   | 94 |
| 8.3.3.     | Longfunctiegegevens  | 94 |
| 8.4.       | En hoe nu verder?  | 95 |

|        |   |     |
|--------|---|-----|
| 8.     | <b>Chapter VIII</b>   |     |
|        | Summary and discussion  | 97  |
| 8.1.   | Introduction  | 97  |
| 8.2.   | Summary of the results of this study                              | 97  |
| 8.3.   | Our own results compared with findings reported in the literature | 100 |
| 8.3.1. | Per- and postoperative mortality                                  | 100 |
| 8.3.2. | Long-term survival time   | 101 |
| 8.3.3. | Lung function investigation                                       | 101 |
| 8.4.   | And now what next?  | 101 |

## Inleiding

Allerlei factoren hebben de laatste jaren bijgedragen tot een toename van de gemiddelde leeftijd van de Nederlandse bevolking (1). Deze ouder wordende bevolking brengt echter vele specifieke problemen met zich mede. Naast de sociale en economische problematiek neemt de medische verzorging hier een belangrijke plaats in. Vele ouderen lijden immers aan één of andere chronische, doch min of meer behandelbare ziekte, zoals arteriële hypertensie, diabetes mellitus, chronische bronchitis enz. Niet zelden zelfs worden bij één patiënt verschillende afwijkingen vastgesteld.

Niemand zal de wenselijkheid van een behandeling hiervan betwisten. Meer zelfs, een soms vroeger bestaande terughoudende, meer berustende houding heeft bij velen, zowel patiënt als arts, plaats gemaakt voor de mening dat ook de oudere patiënt recht heeft op de beste diagnostische en therapeutische middelen. In elk geval heeft de oudere patiënt het recht op het opmaken van een balans, waarna voor of tegen van een voorgestelde behandeling zorgvuldig dient te worden afgewogen.

Een specifiek medicamenteuze behandeling zal zelden worden ontraden. Sommigen maken echter bedenkingen bij het verrichten van bepaalde, vooral zwaardere heelkundige ingrepen (2, 3, 4).

Er werden dan ook verscheidene studies uitgevoerd teneinde meer inzicht te verkrijgen in de eventuele leeftijdsinvloed op de postoperatieve morbiditeit en mortaliteit. Indien deze voor een bepaalde heelkundige ingreep in dezelfde orde van grootte zouden liggen als bij jongere patiënten, dan zou dit, afhankelijk van de nog verwachte levensduur, een deel van de aangevoerde bezwaren ontzenuwen. In dit verband dienen o.a. de algemene studies van V.S. Wojnar (5), S. Eckerström (6) en het boek van F. Glenn en medewerkers (7), dat in dit opzicht een klassieker is, vermeld te worden. Meer recent werk hierover werd verricht door D. Hoogendoorn (8), die aan de hand van de gegevens van de medische registratie in Nederland de mortaliteit van operaties bij bejaarden vergeleek met die van alle leeftijdsgroepen gezamenlijk.

Deze auteurs menen dat een oudere patiënt bij een indicatie tot operatie meestal zoals de jongere patiënten dient behandeld te worden. Reserve wordt gemaakt voor 80- of 90-jarigen, alhoewel hierbij steeds vooropgesteld dient te worden dat de kalenderleeftijd niet noodzakelijkerwijze de fysiologische leeftijd weerspiegelt. Deze groep van 80- of 90-jarigen heeft namelijk een kortere verwachte levensduur. Het voordeel van een bepaalde heelkundige behandeling, wat betreft verdere overlevingskansen, samen met de met de ingreep gepaard gaande mortaliteit en morbiditeit, zal tegen deze geringere verwachte levensduur moeten worden afgewogen. Zeer zorgvuldig preoperatief onderzoek is noodzakelijk. Hierbij dient vooral aandacht aan de cardio-pulmonaire, renale en voedingstoestand, en niet in het minst, de mentale situatie te worden besteed. Zorgvuldige anesthesie, eventuele specifieke heelkundige technieken en nauwlettende postoperatieve zorg maken dat de meeste heelkundige ingrepen, ook op oudere leeftijd, met een aanvaardbaar risico kunnen worden uitgevoerd. De auteurs stellen evenwel vast dat bepaalde zware ingrepen, zoals thoraxchirurgie, echter als zeer hoog risicodragend moeten worden bestempeld. In de studie van D. Hoogendoorn (8) heeft bijvoorbeeld een ingreep aan de luchtwegen een 5,9 maal hogere primaire mortaliteit voor personen tussen

64 en 74 jaar, dan voor de gehele (cardio-vasculaire, urologische, abdominale, orthopedische) groep geopereerden van dezelfde leeftijd. Het is daarom begrijpelijk dat vooral de laatste jaren verschillende na-onderzoeken zijn uitgevoerd, waarbij niet alleen de factor leeftijd globaal voor de oudere operatiekandidaat, maar vooral de factor leeftijd bij een specifieke, meestal zwaardere heekkundige ingreep, werd bestudeerd. In dit opzicht zijn studies te vermelden die verricht werden in verband met cardio-vasculaire, (9, 10, 11, 12), orthopedische (13, 14), endocrinologische (15), en pulmonaire ingrepen (voor referenties zie hoofdstuk IV en V).

Het stellen van een operatie-indicatie bij deze laatste groep oudere "longlijders" is voor longartsen natuurlijk van het grootste belang. Dit probleem is zeker niet nieuw: weliswaar is de frequentie van ernstige longtuberculose afgenomen en bestaan hierbij nog slechts zeldzame chirurgische indicaties (16); anderzijds maakt het feit van de toename van het aantal gediagnostiseerde bronchuscarcinomen en hiermee gepaard gaande mortaliteit (17), bij een ouder wordende bevolking, dat het probleem erg actueel is en blijft.

De desbetreffende literatuur is weinig uitgebreid, en daarenboven betreft het meestal mededelingen waarin kleinere groepen patiënten worden bestudeerd. Het leek daarom zinvol om retrospectief een grote groep patiënten te onderzoeken bij wie op oudere leeftijd (60 jaar of ouder) door hetzelfde team, een grote heekkundige ingreep, met name een pneumonectomie, was verricht.

Naast postoperatieve morbiditeit, mortaliteit en overlevingsduur op langere termijn dient hierbij ook aandacht te worden besteed aan de reden van overlijden. Van belang daarbij is na te gaan of er een verband bestaat met de preoperatieve bevindingen. Voor de patiënt is de kwaliteit van het leven postoperatief het belangrijkste.

## Referenties

1. Sterftetafels voor Nederland, uitgave CBS Nederland, 1947-1949, 1951-1955, 1956-1960, 1961-1965, 1966-1970.
2. Bates, M.: Results of surgery for bronchial carcinoma in patients aged 70 and over, *Thorax*, 1970, 25, 77.
3. Belcher, J.R., Anderson, R.: Surgical treatment of carcinoma of the bronchus, *Br Med J*, 1965, 1, 948.
4. Ross, W.M.: How to deal with bronchogenic carcinoma in the elderly, *Geriatrics*, 1976, 107.
5. Wojnar, V.S.: Moghul, T.H.: Surgery in the elderly male, *JAMA*, 1963, 184, 352.
6. Eckerström, S.: Considerations on the preoperative management of the geriatric surgical patient, *Acta Chir Scand*, 1966, suppl. 357, 13.
7. Glenn, F., Moore, S., Beal, J.: Surgery in aged, *Textbook Mc Graw Hill Book co.*, 1960.
8. Hoogendoorn, H.: De klinische letaliteit van operaties bij bejaarden in vergelijking met de letaliteit bij alle leeftijdsgroepen tezamen, *Ned T v Gen*, 1975, 119, 1482.
9. Henze, A.: Aortic valve replacement in patients over the age of 60, *Scand J Thorac Cardio-vasc Surg*, 1974, 8, 1.
10. Baker, N.H., Munns, J.R.: Aneurysmectomy in the aged, *Arch Surg*, 1975, 110, 513.
11. Quinlan, R.: Determinants of survival following cardiac operations in elderly patients, *Chest*, 1975, 68, 498.



12. Sadeghi, H.: Résultats du traitement chirurgical des valvulopathies et des cardiopathies ischémiques chez patients de plus de 65 ans, *Schweiz Med Wochenschr*, 1975, 105, 1459.
13. Marti, R., Stühmer, G.: Zur Behandlung der pertrochanteren Trümmerfraktur beim älteren Menschen, *Helv chir acta*, 1974, 41, 261.
14. Viernstein, K., Keyl, W.: Operative Behandlung der Kniearthrose beim alten Menschen, *Münch Med Wochenschr*, 1974, 116, 243.
15. Böhme, P.E., Knie, M.: Schilddrüsenchirurgie in hohen Lebensalter, *Münch Med Wochenschr*, 1976, 118, 17.
16. Jaarverslagen K.N.C.V., 's-Gravenhage.
17. Overledenen naar doodsoorzaak, leeftijd en geslacht in het jaar 1950 en 1975, uitgave CBS, Nederland.

## Hoofdstuk I

### Vraagstellingen

Velerlei vragen kunnen gesteld worden over de patiënt welke op oudere leeftijd (60 jaar of ouder) een pneumonectomie ondergaat.

In deze studie meenden wij dat de volgende problemen en vraagstellingen onderzocht moesten worden:

1. Hoe hoog is de directe (eerste 30 dagen) postoperatieve mortaliteit? Welke zijn de oorzaken van dit postoperatief overlijden?
2. Hoe is de overlevingsduur op de middellange en lange termijn? Waaraan overlijden de patiënten in dit verdere verloop?
3. Bestaat er een correlatie in enerzijds tijdstip en/of reden van overlijden en anderzijds leeftijd, geslacht, zijde van ingreep, operatie-indicatie, carcinoomtypes, preoperatieve bevindingen wat betreft spirografie, de druk in de arteria pulmonalis en eventuele andere functionele gegevens?
4. Hoe is de verhouding tussen voorspelde longfunctie en werkelijk gemeten longfunctie postoperatief?  
Hoe is het verloop van deze longfunctie in de tijd?
5. Hoe is het subjectieve verloop en hoe geschiedt de heropname in de maatschappij (sociaal, gezin, werk)?
6. Kunnen uit al deze bevindingen bepaalde conclusies getrokken worden met het oog op een beter selecteren of beter behandelen van eventuele operatiekandidaten?

## Hoofdstuk II

### Beschrijving van de uitgevoerde studie

#### 2.1. BESTUDEERDE PATIËTENGROEP

In deze studie werden de patiënten opgenomen, die in de periode van 1946 tot en met 1974 in het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht een pneumonectomie ondergingen op de leeftijd van 60 jaar of ouder. Deze totale groep bestaat uit 517 patiënten.

##### 2.1.1. Geslachtsverdeling

Het betreft hier in het merendeel mannelijke patiënten, met name 506 of 97,9% mannen (tabel 1).

##### 2.1.2. Rechts/links verdeling

De linkszijdige pneumonectomieën vormen met 58% de grootste groep (tabel 2). Dit verschil is significant ( $p < 0,01$ ).

##### 2.1.3. Aantal operaties per periode van vijf jaar

Vóór 1950 werden 30 patiënten geopereerd. Hierna werden per periode van vijf jaar een ongeveer gelijk aantal patiënten geopereerd, met een gemiddelde van 97 (tabel 3). De periode 1965-1969 springt hierboven uit met 123 patiënten, die in deze periode geopereerd werden.

##### 2.1.4. Gemiddelde leeftijd

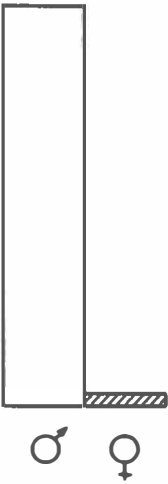
De gemiddelde leeftijd van de gehele groep bedraagt 65,2 jaar (tabel 4). De gemiddelde leeftijd per periode van vijf jaar toont een trend van een gemiddelde leeftijd, die geleidelijk oploopt. Vóór 1950 was de gemiddelde leeftijd 64 jaar, in de periode 1970-1974 was deze gemiddelde leeftijd 66,2 jaar. Belangrijker dan deze lichte stijging in gemiddelde leeftijd is evenwel de grote spreidingsbreedte van de leeftijden. Deze loopt van 60 tot 80 jaar. Globaal vertegenwoordigt de groep van 60- tot 64-jarigen het grootste aandeel. Negen patiënten werden geopereerd op de leeftijd van 75 jaar of ouder. De oudste patiënt was 80 jaar (tabel 5).

##### 2.1.5. Operatie-indicatie

De pneumonectomieën werden voornamelijk verricht wegens een maligniteit ( $n = 491$  of 95%). In een zeer klein aantal gevallen werd wegens andere redenen (o.a. bronchiëctasieën, tuberculose, cyste) een gehele long verwijderd ( $n = 26$  of 5%) (tabel 6). Onder de verschillende pathologisch-anatomische typen bronchuscarcinomen neemt het plaveiselcelcarcinoom de voornaamste plaats in (68,9%). De overige soorten komen in vergelijkbare aantallen voor: kleincellige (11,0%); adenocarcinomen (7,7%); en een groep "andere" (12,4%). In deze groep vindt men naast anaplastische grootcellige carcinomen ( $n = 55$ ) ook enkele zeldzame typen benevens metastatische tumoren (tabel 7).

Tabel 1    Geslachtsverdeling van de 517 pneumonectomie-patiënten, geopereerd tussen 1947 en 1974.  
 Sex distribution in 517 pneumonectomy patients, operated upon between 1946 and 1974 (St. Antonius Hospital, Utrecht).

|        | n   | %    |
|--------|-----|------|
| ♂      | 506 | 97,9 |
| ♀      | 11  | 2,1  |
| totaal | 517 | 100  |



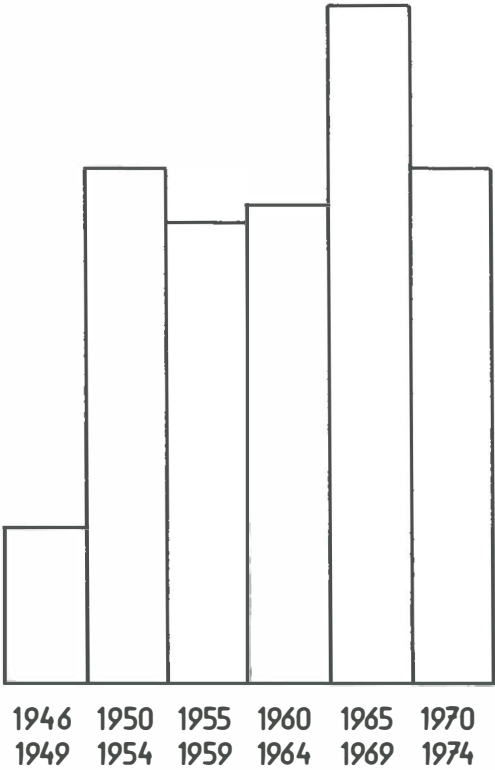
Tabel 2    Aantal links- en rechtszijdige pneumonectomieën.  
 The numbers of left- and right-sided pneumonectomies.

|        | n   | %   |
|--------|-----|-----|
| rechts | 217 | 42  |
| links  | 300 | 58  |
| totaal | 517 | 100 |



Tabel 3    Aantal geopereerde patiënten per periode van vijf jaar.  
 Number of operated patiens subdivided into five year periods.

| operatie<br>periode | n   | %    |
|---------------------|-----|------|
| 1946-49             | 30  | 5,8  |
| 1950-54             | 96  | 18,6 |
| 1955-59             | 85  | 16,4 |
| 1960-64             | 88  | 17,0 |
| 1965-69             | 123 | 23,8 |
| 1970-74             | 95  | 18,4 |
| totaal              | 517 | 100  |

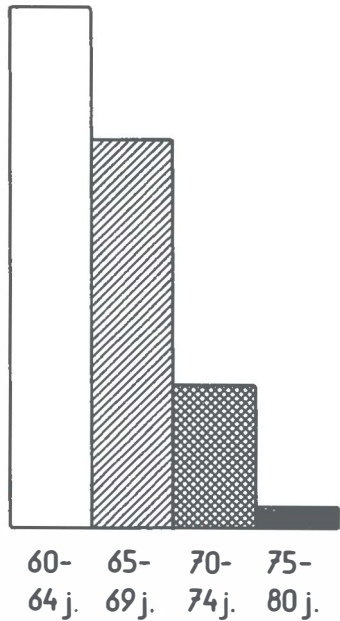


| operatie<br>periode | gem.<br>leeftijd | spreidings<br>breedte |
|---------------------|------------------|-----------------------|
| 1946-49             | 64,0 j.          | 60 - 70 j.            |
| 1950-54             | 64,3 j.          | 60 - 75 j.            |
| 1955-59             | 64,7 j.          | 60 - 74 j.            |
| 1960-64             | 65,3 j.          | 60 - 76 j.            |
| 1965-69             | 65,8 j.          | 60 - 74 j.            |
| 1970-74             | 66,2 j.          | 60 - 80 j.            |
| 1946-74             | 65,2 j.          | 60 - 80 j.            |

Tabel 4    Leeftijdsverdeling per periode van vijf jaar.  
 Age range in each five year period.

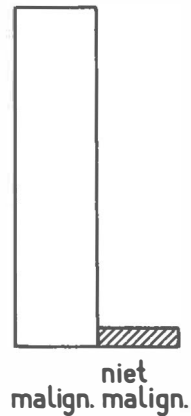
Tabel 5    Aantal operaties per leeftijdsgroep.  
Pneumonectomy patients subdivided according to age.

| leeftijd | n   | %    |
|----------|-----|------|
| 60-64 j. | 251 | 48,5 |
| 65-69 j. | 184 | 35,7 |
| 70-74 j. | 73  | 14,1 |
| 75-80 j. | 9   | 1,7  |
| totaal   | 517 | 100  |



Tabel 6    Aantal pneumonectomieën naar operatie-indicatie.  
Malignant and non-malignant indications for pneumonectomy.

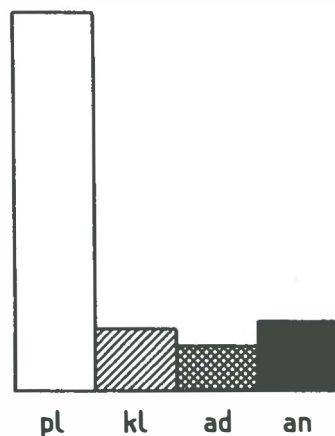
|                  | n   | %   |
|------------------|-----|-----|
| maligniteit      | 491 | 95  |
| geen maligniteit | 26  | 5   |
| totaal           | 517 | 100 |



Tabel 7 Onderverdeling van de geopereerde maligne afwijkingen.

Distribution of the types of malignancy, in order: Squamous cell, small cell, adeno, and other carcinoma's (anaplastic and metastatic).

| carcinoomtype | n   | %    |
|---------------|-----|------|
| plaveiselcel  | 338 | 68,9 |
| kleincellig   | 54  | 11,0 |
| adeno         | 38  | 7,7  |
| andere        | 61  | 12,4 |
| totaal        | 491 | 100  |



Het feit dat in de groep met maligniteit als indicatie 54 patiënten geopereerd werden met een kleincellig bronchuscarcinoom, een hoog aantal, is terug te voeren tot het feit dat het kleincellig bronchuscarcinoom met dezelfde diagnostische middelen werd benaderd als de overige typen carcinomen. Indien bij het vooronderzoek geen metastasen konden worden aangetoond, werd ondanks het celtype een zelfde therapeutische benadering doorgevoerd.

De twee operatie-indicaties, enerzijds carcinomen, anderzijds niet-carcinomen, komen evenredig voor in de verschillende leeftijdsgroepen. Alleen in de oudste patiëntengroep werd enkel op indicatie van maligniteit een pneumonectomie uitgevoerd.

## 2.2. GEVOLGDE STUDIEMETHODE

Alle patiënten bij wie in de periode van 1946 tot en met 1974 in het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht een pneumonectomie werd verricht op de leeftijd van 60 jaar of ouder, werden in het onderhavige onderzoek betrokken. Hierbij werden de geboortedatum, operatiedatum en het laatste adres genoteerd. Vervolgens werden alle gemeenten aangeschreven, teneinde eventuele overlijdensdatum of het juiste adres van de overlevende personen te vernemen. Hierbij werd tevens, zo patiënt overleden was, gevraagd het aktenummer van overlijden, waaronder patiënt in de desbetreffende gemeente geregis-

treerd staat, te vermelden. Van de geneeskundig hoofdinspecteur van Volksgezondheid werd toestemming verkregen om van al deze patiënten de doodsoorzaak op te vragen bij het Centraal Bureau van de Statistiek. Alle observatie- en operatiegegevens werden voor het onderzoek bestudeerd en geanalyseerd. Aan de overlevende patiënten werd enerzijds een vragenlijst toegestuurd, terwijl anderzijds deze personen werden uitgenodigd voor een gesprek, lichamelijk- en longfunctieonderzoek naar het St. Antonius Ziekenhuis te komen. De op deze wijze verkregen gegevens werden gebundeld en de verschillende aspecten in het kader van de geformuleerde vraagstellingen bestudeerd. Hierbij werd dankbaar gebruik gemaakt van de computerfaciliteiten van de administratie-afdeling van het Ziekenhuis. Statistische verwerking van de aldus bekomen gegevens gebeurde door de afdeling Medische statistiek van de Rijksuniversiteit te Leiden (J. Hermans).

### 2.3. ONDERZOCHE FACTOREN

Ideaal is de patiënt die bij een operatief ingrijpen geen postoperatieve moeilijkheden kent, overleeft zoals een gemiddelde leeftijdsgenoot, op een manier zoals de meesten van zijn leeftijd.

Te vermijden is de patiënt welke ernstige postoperatieve moeilijkheden doormaakt, eventueel overlijdt vrij kort na de heelkundige ingreep, of de enkele jaren die hem nog resten, slijt als een invalide, om uiteindelijk toch op vrij korte of middellange termijn te overlijden.

Wie moet nog gerekend worden tot de "ideale patiënt" en wie is de te "vermijden patiënt"? Dit is geen eenvoudige vraag, waarop nog moeilijker een eenvoudig antwoord is te geven. Om hierop te antwoorden dienen zowel de eigen resultaten als de literatuurgegevens bestudeerd te worden. Zorgvuldige analyse van deze resultaten is hiertoe noodzakelijk. Hierbij vormt de directe postoperatieve mortaliteit, de middellange en de langere overlevingsduur een belangrijk gegeven.

A) Achtereenvolgens werden, telkens in het kader van de directe postoperatieve mortaliteit en de middellange en langere overlevingsduur de mogelijke invloed van de volgende factoren onderzocht:

1. rechter of linker pneumonectomie;
2. de operatie-indicatie (maligniteit, niet maligniteit);
3. de verschillende leeftijdsgroepen;
4. de opeenvolgende operatieperiodes;
5. de uiteenlopende overlijdensoorzaken.

In verband met dit laatste dient vermeld te worden dat bij slechts 60 patiënten gegevens bekend zijn over obductie. Het overgrote deel van de patiënten is buiten het ziekenhuis overleden en in de gegevens die werden verkregen via het Centraal Bureau van de Statistiek zullen waarschijnlijk wel zekere onnauwkeurigheden schuilgaan.

B) Hierna werd aandacht geschonken aan de longfunctiegegevens, zowel pre- als postoperatief. Invloeden van bepaalde preoperatieve bevindingen op het pre- en postoperatieve verloop werden onderzocht. De postoperatieve functionele gegevens werden in de tijd vervolgd.



C) De op dit moment nog overlevende patiënten, een kleine groep, is gevraagd zich uit te spreken over de menselijke keerzijde en de kwaliteit van het leven postoperatief. Alhoewel men zeker niet kan spreken van een representatieve groep, lijken de antwoorden hier toch belangrijk.

## Hoofdstuk III

### Pre-, per- en postoperatief onderzoek en beleid

#### 3.1. PRE- EN POSTOPERATIEF UITGEVOERD ONDERZOEK

##### 3.1.1. Preoperatief uitgevoerd onderzoek

Naast anamnese, klinisch en radiologisch onderzoek (thoraxfoto voorachterwaarts en dwars, planigram), werden als routine algemene hematologische en biochemische onderzoeken verricht. Hierbij richtte zich de aandacht bij de bronchuscarcinomen vooral op die bepalingen, die eventuele metastasen (lever, bot, bijnier, hersenen) aan het licht kunnen brengen. Ook aan het opsporen van para-neoplastische verschijnselen werd de nodige aandacht geschonken.

Tevens werd uitgebreid bronchologisch onderzoek (bronchografie en bronchoscope) verricht, met de bedoeling enerzijds materiaal voor histologisch en cytologisch onderzoek te verkrijgen, anderzijds om de precieze lokalisatie van de afwijking te bepalen. Dubbelzijdige bronchografie werd enkel uitgevoerd bij afwijkingen in beide longen. Zonodig werd hetzij door metrassondage, hetzij door directe perthoracale punctie van de tumor getracht cytologisch materiaal te verkrijgen, zodat uiteindelijk in het merendeel der gevallen preoperatief een diagnose kon worden gesteld. Electrocardiografisch onderzoek werd steeds verricht, terwijl bij eventuele afwijkingen (repolarisatiestoornissen, geleidingsstoornissen enz.) ook verder speciale cardiologische onderzoeken werden uitgevoerd. In dalende volgorde van frequentie werden hiervoor inspanningselectrocardiogram, phonocardiogram, vectorcardiogram en coronarografisch onderzoek uitgevoerd.

Uitgebreid longfunctieonderzoek bestond uit spirografie (vitale capaciteit en expiratoire seconde capaciteit) en residubepaling. Bij uitademingsstoornissen werd tevens onderzoek verricht naar eventuele reversibiliteit met behulp van bronchodilatoren (25 mg. thiazinamium intramusculair). In de eerste periode (tot 1950) kon nog geen residu en totale longcapaciteit bepaald worden. Bij eventuele afwijkingen in de spirometrie, werden in een latere periode tevens bloedgassen bepaald, die zich aanvankelijk echter enkel beperkten tot een saturatiebepaling. In een latere periode werden tevens pH-,  $\text{PaO}_2$ - en  $\text{PaCO}_2$ -bepalingen uitgevoerd. De laatste tien jaar werden regelmatig bloedgassen voor en na inspanning bepaald.

Vanaf 1951 werd sporadisch en vanaf 1953-1954 systematisch bronchospirimetrie ( $n = 413$ ) uitgevoerd. Wanneer daarvoor op grond van het spirometrisch onderzoek aanleiding bestond en indien reeds een pneumonectomie overwogen werd, werd rechter hart-catheterisatie met drukmeting in de arteria pulmonalis voor en na inspanning uitgevoerd ( $n = 273$ ). Bij een twintigtal patiënten werd daarbij tevens de arteria pulmonalis van de aangetaste zijde tijdelijk afgesloten. In deze gevallen werd gevreesd dat een ernstige drukstijging zou optreden na verwijdering van de long, hetzij op grond van een belangrijke bijdrage in de totale functie en/of een duidelijk gestoorde longfunctie. Bij ver-

hoogde drukken werd de invloed van toediening van zuurstof en aminofylline nagegaan. In een deel der gevallen werd een pulmonalis angiografie gemaakt ter beoordeling van het vaatverloop aan de te opereren zijde (n = 78).

Het bestaan van eventuele metastasen werd via carinapuncties bij bronchoscopie, Daniëlsbiopsie (n = 122) en in een latere periode (sinds 1962) via mediastinoscopie (n = 240) benaderd. Bij een achttal patiënten bij wie tijdens mediastinoscopie een positieve klier was gevonden, werd toch een pneumonectomie verricht; het betrof hier een geïsoleerd homolateraal mediastinaal klierstation. Het bestaan van mogelijke metastasen op afstand op grond van anamnestiche of klinische gegevens of biochemische onderzoeken werd via aanvullend radiologisch en later isotopenonderzoek uitgesloten. Radiologisch skeletonderzoek, hersen-, bot-, en leverscan waren hierbij de meest frequent aangewende onderzoeken.

Bij vermoeden van een bronchiaal infect werd, indien bruikbaar materiaal werd verkregen, bacteriologisch sputumonderzoek verricht. Voor cytologisch onderzoek werd de voorkeur gegeven aan gericht afzuigen bij bronchoscopie of per metrassonde; nooit werd ter cytologische diagnosestelling sputumonderzoek verricht.

### **3.1.2. Postoperatief uitgevoerd onderzoek**

De direct postoperatief uitgevoerde onderzoeken worden beschreven in 3.2.2. Tijdens de verdere follow-up werd regelmatig radiologisch, hematologisch en biochemisch onderzoek verricht. Indien mogelijk werd jaarlijks een spirometrie uitgevoerd, eventueel aangevuld met een bepaling van de arteriële bloedgaswaarden.

## **3.2. PRE-, PER- EN POSTOPERATIEF BELEID**

### **3.2.1. Preoperatief beleid**

De fysiotherapeutische begeleiding begint reeds enkele dagen voor het operatief ingrijpen. Toediening van antibiotica, aminofylline-preparaten en, bij de hier bestudeerde patiënten, digitalis-preparaten behoren tot de preoperatieve routinemaatregelen. Sinds 1971 wordt tevens vanaf de morgen van het operatief ingrijpen antistolling toegepast. Gedurende vier dagen wordt calcium-heparinaat toegediend; de eerste dag postoperatief wordt tevens gestart met coumarine-derivaten. De patiënt wordt uitvoerig door zowel de medicus als de verpleegkundige ingelicht over de gang van zaken tijdens en na de operatie.

### **3.2.2. Peroperatief beleid**

Wat betreft de anesthesie worden geen speciale voorzorgen genomen. Hoogstens wordt, bij sterk suppuratieve processen, afhankelijk van de plaats van het proces een lange tube gebruikt waarmee de patiënt via de contralaterale zijde geventileerd wordt. De thorax wordt in het bed van de 5e rib aan de bovenzijde geopend. Na openen wordt de kwaliteit van de long beoordeeld, de plaats van de afwijking en het al of niet aanwezig zijn van klieren. Klieren in de longhilus worden ingestuurd naar de afdeling Pathologische Anatomie, voor vriescoupe-onderzoek. Afhankelijk van inspectie, palpatie en uitslag van het P.A.-onderzoek wordt, in overleg met de in de operatiekamer aanwezige

longarts, het verdere beleid bepaald: doorgaan met de operatie of ervan afzien. Bij voortzetting van de operatie volgt een pneumonectomie. Indien nodig, worden de arteria pulmonalis en de venae pulmonales intra-pericardiaal vrij geprepareerd en na doorsnijding middels een vaatnaad en een extra ligatuur naar centraal gesloten. Het pericard wordt niet gesloten. Het resectievlak van de hoofdbronchus wordt zo nodig per vriescoupe-onderzoek beoordeeld op aan- of afwezigheid van maligne cellen. De bronchusstomp wordt na sluiting door middel van twee doorlopende in tegengestelde richting verlopende atraumatische hechtingen, bedekt met of pleura- of een gesteelde pericardlap (techniek dr. Klinkenbergh). De thorax wordt gesloten met achterlaten van een dunne drain. Deze drain dient voor controle van de intrathoracale druk en tevens om het vochniveau onder de hoofdbronchusstomp te houden. De intrathoracale druk moet licht negatief of atmosferisch zijn.

Het postoperatieve vochniveau ligt onder de gesloten hoofdbronchusstomp om deze te beschermen maar ook om te voorkomen dat door een te grote hoeveelheid vocht dit een uitweg zoekt via de thoracale wond.

In aansluiting aan de operatie wordt, de laatste 10 jaar, een centraal veneuze druk-canule aangebracht. Deze dient om een te veel of te weinig circulerend bloedvolume te registreren en zo nodig te corrigeren.

Afhankelijk van de preoperatieve bevindingen bij het longfunctieonderzoek van de contralaterale long wordt, de laatste 10 jaar, een arteriële canule aangebracht. Deze dient om de bloeddruk nauwkeurig te registreren en de PaO<sub>2</sub> en PaCO<sub>2</sub> te controleren.

### **3.2.3. Postoperatief beleid**

Een op de ervaring stoelende postoperatieve efficiënte nazorg, waarbij ook het systematisch postoperatief ontstollen, draagt waarschijnlijk mede bij tot het dalen van de postoperatieve mortaliteit. De preoperatief ingestelde behandeling met aminofylline-preparaten wordt geruime tijd postoperatief voortgezet. De antibiotica worden gecontinueerd aanvankelijk parenteraal, later peroraal en tevens wordt gedurende tien dagen lokaal in de pneumonectomieholte een antibioticum ingebracht. In het geval van een preoperatieve digitalisering wordt postoperatief deze behandeling consequent voortgezet. Zuurstof wordt via neussonde en zonodig via een kapje toegediend, onder controle van de arteriële bloedgaswaarden.

Gedurende de eerste 24 uur blijft een drain in de pneumonectomieholte om eventuele overdruk of lekkage snel op het spoor te komen. Op eerste, tweede, derde, vijfde, zevende en tiende dag wordt systematisch radiologisch thoraxonderzoek verricht. Op dezelfde dagen wordt tevens de druk in de pneumonectomieholte gemeten door middel van een pneumothoraxnaald. Hierbij wordt steeds getracht een negatieve druk in de pneumonectomieholte te bereiken. De nodige aandacht wordt geschonken aan de vochttoediening, eventuele ontstane anemie, elektrolytenstoornissen enz.

De postoperatieve fysiotherapeutische begeleiding wordt als erg belangrijk beschouwd: naast ademhalingsoefeningen, helpen bij ophoesten enz. wordt vrij snel tussen derde en tiende dag een progressieve re-mobilisatie gestart.

## Hoofdstuk IV

### Per- en postoperatieve mortaliteit

Onder de directe per- en postoperatieve mortaliteit zal hier verstaan worden het overlijden tijdens de operatie of in de periode van dertig dagen hierna. Deze limiet is uiteraard arbitrair, doch algemeen wordt aangenomen dat indien de patiënt deze periode overleeft, een overlijden ten gevolge van de operatieve ingreep minder waarschijnlijk wordt. De meeste mensen hebben trouwens op dat moment reeds het ziekenhuis verlaten. Uiteraard is deze zienswijze niet absoluut en embolieën kunnen ook in een later stadium nog optreden en dienen in dat geval in verband gebracht te worden met de operatieve ingreep.

Men kan zich indenken dat juist de factor leeftijd in deze periode erg belangrijk is. Naast o.a. een verminderde cardio-respiratoire reserve hebben deze oudere patiënten meestal ook nog andere aandoeningen, zoals diabetes mellitus, arteriële hypertensie enz. De psychische weerslag van een zodanige zware operatie kan juist bij deze patiënt in het postoperatieve verloop een belangrijk aandeel hebben. Om begrijpelijke redenen is de groep overleden patiënten, het best gedocumenteerd. De patiënt verblijft nog in het ziekenhuis, wordt van nabij geobserveerd en dikwijls beschikt men over obductiegegevens.

Na een eerste gedeelte, waarbij een overzicht van de literatuur wordt gegeven, worden de eigen resultaten beschreven en besproken.

#### 4.1. LITERATUURGEGEVENS BETREFFENDE PER- EN POSTOPERATIEVE MORTALITEIT

##### 4.1.1. Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie

Alhoewel de eerste pneumonectomie waarschijnlijk uitgevoerd werd door William Mac Ewen in 1895, is de eerste vermelding in Nederland van recentere datum (uitgevoerd door Klinkenberg op advies van Baart de la Faille in 1942) (1). De studies, waarover hier sprake is, zijn dan ook meestal van relatief recente datum, ook al door het feit dat oudere leeftijdsgroepen worden besproken. Pas de laatste 30 jaren wordt deze oudere patiënten een operatieve kans geboden.

Duidelijk onderscheid dient gemaakt te worden tussen die studies die specifiek de pneumonectomie op oudere leeftijd betreffen en mededelingen betreffende longresectie van verschillend type bij patiënten van verschillende leeftijd wegens verschillende indicaties. In de laatstgenoemde publicaties is de vergelijking van de verschillende leeftijdsgroepen erg belangrijk.

In Nederland zijn uitstekende overzichten verschenen o.a. in de proefschriften van Waldeck (1950) (2), van der Drift (1950) (3), Blickman (1951) (4), Geelen (1953) (5), van Dijk (1953) (6), Ruiter, (1953) (8), Michgelsen (1955) (9), Verhagen (1955) (10), van Assen

(1956) (11), Laros (1956) (1), Bangma (1963) (12). Hiernaast zijn twee recente studies uit België te vermelden: Deweyer e.a. (1977) (13), Deneffe e.a. (1978) (14).

Deze gegevens worden weergegeven in tabel 8. Hierin werd enkel de operatiemortaliteit vermeld bij pneumonectomie en lobectomie. Deze studies geven een goed overzicht van de betreffende literatuur. Niet altijd echter geven ze een duidelijk inzicht in de per- en postoperatieve mortaliteit.

Tabel 8 Overzicht Nederlandse en Belgische publikaties over resectie-therapie met vermelding van per- en postoperatieve mortaliteit.

Survey of Dutch and Belgian publications concerning resectiontherapy, including per- and postoperative mortality.

\* 1 = pleuro-pneumonectomie / pleuro-pneumonectomy, 2 = pneumonectomie / pneumonectomy, 3 = lobectomie / lobectomy, 4 = segmentresectie / segmental resection, 5 = wigexcisie/wedgeexcision, 6 = dubbelzijdige resectie / bilateral resection, 7 = combinaties van 3, 4, 5, 6 / combinations of 3, 4, 5 or 6.

| Auteur        | Jaar van<br>publikatie | Aantal<br>patiënten         | Indicatie |                       |                | Ingrepen* |     |     |     |    |   |    | Leeftijd  | % per- en p.o.-<br>mortaliteit* |      |
|---------------|------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------|----------------|-----------|-----|-----|-----|----|---|----|-----------|---------------------------------|------|
|               |                        |                             | TBC       | bronchiëc-<br>tasieën | Carni-<br>coom | 1         | 2   | 3   | 4   | 5  | 6 | 7  |           | 2                               | 3    |
| Waldeck       | 1947                   | 16                          | —         | —                     | 16             | —         | 14  | 2   | —   | —  | — | —  | 23-62 jr. | 35,7                            | 100  |
| Van der Drift | 1950                   | 100                         | 100       | —                     | —              | —         | 61  | 37  | 2   | —  | — | —  | 4-50 jr.  | 8,2                             | 0    |
| Blickman      | 1951                   | dierexperimenteel onderzoek |           |                       |                |           |     |     |     |    |   |    |           |                                 |      |
| Geelen        | 1953                   | 151                         | 79        | 41                    | 31             | —         | 79  | 52  | 20  | —  | — | —  | 7-68 jr.  | ?                               | ?    |
| Van Dijk      | 1953                   | 277                         | 277       | —                     | —              | —         | 62  | 103 | 112 | —  | — | —  | ?-? jr.   | 6,4                             | 0,9  |
| Ruiter        | 1953                   | 21                          | 21        | —                     | —              | 21        | —   | —   | —   | —  | — | —  | 24-42 jr. | —                               | —    |
| Rijnberg      | 1954                   | 292                         | 292       | —                     | —              | 11        | 56  | 106 | 115 | 12 | 5 | —  | 5-59 jr.  | ?                               | ?    |
| Michgelsen    | 1955                   | 500                         | 500       | —                     | —              | —         | 72  | 190 | 252 | —  | — | —  | 10-61 jr. | 18,1                            | 1,6  |
| Verhagen      | 1955                   | 42                          | 42        | —                     | —              | —         | 28  | 6   | —   | —  | — | 8  | 16-48 jr. | 0                               | 0    |
|               |                        | (re-resectie)               |           |                       |                |           |     |     |     |    |   |    |           |                                 |      |
| Van Assen     | 1956                   | 599                         | 599       | —                     | —              | 20        | 194 | 213 | 83  | 49 | — | 49 | ?-70 jr.  | samen                           | 2,6  |
| Laros         | 1956                   | 220                         | 220       | —                     | —              | 68        | 152 | —   | —   | —  | — | —  | 15-51 jr. | 8,6                             | —    |
| Bangma        | 1963                   | 791                         | —         | —                     | 791            | —         | 647 | 138 | 6   | —  | — | —  | 25-75 jr. | 13,3                            | 12,3 |
| Deweyer e.a.  | 1977                   | 260                         | —         | —                     | 260            | —         | ?   | ?   | —   | —  | — | —  | ?-? jr.   | 13,1                            | 4,9  |
| Deneffe e.a.  | 1978                   | 239                         | —         | —                     | 210            | —         | 84  | 126 | —   | —  | — | —  | 30-74 jr. | 9,5                             | 4    |

#### 4.1.2. Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie op oudere leeftijd

De literatuur welke specifiek handelt over de thoracale ingrepen op oudere leeftijd, is minder uitgebreid. Een overzicht van enkele studies uit verscheidene scholen in de verschillende landen tijdens de laatste 20 jaar, de periode waarin ook het grootste deel van deze studie loopt, wordt weergegeven in tabel 9 en 10. In wat volgt zal een beknopt overzicht gegeven worden van de betreffende problematiek, zoals zij uit deze publikaties naar voren komt. De meeste aandacht gaat hierbij uit naar de directe per- en postoperatieve mortaliteit.

In de Scandinavische literatuur zijn verschillende mededelingen over het probleem van longresecties en pneumonectomie op oudere leeftijd.

Rahbek, Sørensen en Therkelsen (1956) (15) vermeldten een mortaliteit van 25% bij patiënten boven de 70 jaar.

Bie e.a. (1960) (16) beschreven 108 pneumonectomie-patiënten, waarvan er dertig 60 jaar of ouder waren. Bij de bespreking van de per- en postoperatieve mortaliteit maakten zij evenwel geen onderscheid tussen de verschillende leeftijdsgroepen en vermeldten enkel een globaal mortaliteitspercentage van 11,1%.

Askevold en Vale (1960) (17) deden melding van 76 pneumonectomieën en 24 lobectomieën, waarbij het echter niet duidelijk is hoeveel van deze patiënten nu ouder of jonger dan 60 jaar waren. De globale per- en postoperatieve mortaliteit bedroeg 12,7%. Onder de oorzaken werden cardio-respiratoire moeilijkheden, uremie naast enkele operatief-technische oorzaken genoemd.

Maamies (1966) (18) vond geen significant verschil wanneer de postoperatieve letale complicaties van de leeftijdsgroepen 50 tot 59 jaar en boven de 59 jaar werden vergeleken. Wel bestond een duidelijk verschil met de groep jonger dan 50 jaar. Bij 27 pneumonectomieën en lobectomieën uit de jongste leeftijdsgroep was per- en postoperatieve mortaliteit 0%. Het betrof hier telkens duidelijk kleine groepen.

Østergaard (1967) (19) beschreef 82 pneumonectomie-patiënten, van wie 27 ouder dan 70 jaar. De mortaliteit in deze groep bedroeg 44% tegenover 29% bij patiënten jonger dan 70 jaar. In vergelijking met een groep van lobectomieën (49 patiënten van wie 15 ouder dan 70 jaar) werd een duidelijk verschil vastgesteld (20% mortaliteit bij de oudste leeftijdscategorie, 6% bij de jongste). In deze studie waren embolie en respiratoire insufficiëntie de voornaamste oorzaken van overlijden.

Drie Zwitserse studies verschenen in 1969.

Naef en Kocher (20) beschreven slechts 9 pneumonectomie- en 23 lobectomie-patiënten. In deze groep, ouder dan 60 jaar, werd een mortaliteit van 22,2% voor de pneumonectomie en 4,34% voor de lobectomie vastgesteld.

In hetzelfde jaar vermeldde Rossetti (21) een groep van 207 patiënten, waarbij een pneumonectomie werd uitgevoerd. Terwijl de leeftijdsgroep van 40 tot 49 en 50 tot 59 jaar een vergelijkbare mortaliteit hadden, respectievelijk 10% en 13%, steeg deze mortaliteit in de groep van 60- tot 69-jarigen tot 20% en in de groep van patiënten ouder dan 70 jaar tot 50%.

Messmer e.a. (22) vond een mortaliteit van 20,6% bij 29 patiënten ouder dan 65 jaar. Bij de patiënten jonger dan 50 jaar (pneumonectomie, lobectomie, proefthoracotomie) werd een mortaliteit van 4,5% vastgesteld, terwijl bij dezelfde ingrepen bij de groep 50- tot 64-jarigen een mortaliteit van 14,5% vermeld werd.

In Nederland was er een mededeling over een totaal van 18 patiënten met pneumonectomie boven de 70 jaar van Stadlander- de Jong (1971) (23), waarbij een mortaliteit van 22% werd gevonden. Bij 22 lobectomieën in dezelfde leeftijdsgroep was de mortaliteit duidelijk lager (9,09%).

Bangma (1963) (12) beschreef in zijn proefschrift, waarbij zowel pneumonectomieën als lobectomieën en enkele segmentresecties werden beschreven, een duidelijk verschil bij de verschillende leeftijdsgroepen. Terwijl bij de groep 35- tot 45-jarigen een mortaliteit van 1,9% werd vastgesteld, liep deze mortaliteit in de groep ouder dan 75 jaar op tot 40%.

Tabel 9 Overzicht van overige Europese publikaties betreffende per- en postoperatieve mortaliteit per leeftijdsgroep bij pneumonectomie en lobectomie.

Survey of other European publications on pneumonectomy and lobectomy indicating per- and postoperative mortality according to age.

(S = eenvoudige resectie / simple resection)

(E = resectie met uitgebreide klieropruiming / resection with extensive excision of lymph-nodes).

| Auteur                        | Jaar van publikatie | Leeftijd op moment van operatie | Aantal Patiënten    |                 | % per- en p.o.-mortaliteit |                 |
|-------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
|                               |                     |                                 | A<br>Pneumonectomie | B<br>Lobectomie | A<br>Pneumonectomie        | B<br>Lobectomie |
| Rahbek - Sørensen, Therkelsen | 1956                | < 50                            | A + B = 28          |                 | A + B = 7                  |                 |
|                               |                     | 50-59                           | A + B = 88          |                 | A + B = 16                 |                 |
|                               |                     | 60-64                           | A + B = 31          |                 | A + B = 13                 |                 |
|                               |                     | 65-69                           | A + B = 28          |                 | A + B = 29                 |                 |
|                               |                     | ≥ 70                            | A + B = 12          |                 | A + B = 25                 |                 |
| Bie, Erikson Refsum           | 1960                | ≥ 60                            | 30                  | 33              | 11,2                       | ?               |
|                               |                     | < 60                            | 78                  |                 |                            |                 |
| Askevold, Vale                | 1960                | ≥ 60                            | 76                  | 24              | A + B = 12,7               |                 |
|                               |                     | < 60                            |                     |                 |                            |                 |
| Maamies                       | 1966                | < 50                            | A + B = 27          |                 | A + B = 0                  |                 |
|                               |                     | 50-59                           | A + B = 44          |                 | A + B = 13,6               |                 |
|                               |                     | ≥ 60                            | A + B = 56          |                 | A + B = 10,7               |                 |
| Østergaard                    | 1967                | ≥ 70                            | 27                  | 15              | 44                         | 20              |
|                               |                     | < 70                            | 55                  | 34              | 29                         | 6               |
| Naef, Kocher                  | 1969                | ≥ 60                            | 9                   | 23              | 22,2                       | 4,34            |
| Rossetti                      | 1969                | 40-49                           | 30                  | 45              | 10                         | 0               |
|                               |                     | 50-59                           | 101                 | 73              | 13                         | 10              |
|                               |                     | 60-69                           | 72                  | 71              | 20                         | 22              |
|                               |                     | ≥ 70                            | 4                   | 13              | 50                         | 30              |
| Messmer, Arma, Akovbiantz     | 1969                | < 50                            | 29                  | 37              | 20,6                       | 8,1 ( 3 m)      |
|                               |                     | 50-74                           | A + B = 46          |                 | A + B = 4,5                |                 |
|                               |                     | ≥ 65                            | A + B = 256         |                 | A + B = 14,5               |                 |
| Stadlander-de Jong            | 1971                | > 70                            | 18                  | 22              | 22                         | 9,09            |
| Bangma                        | 1963                | 25-35 (?)                       | A + B = 4           |                 | A + B = 0                  |                 |
|                               |                     | 35-45 (?)                       | A + B = 53          |                 | A + B = 1,9                |                 |
|                               |                     | 45-55 (?)                       | A + B = 225         |                 | A + B = 9,8                |                 |
|                               |                     | 55-65 (?)                       | A + B = 389         |                 | A + B = 14,4               |                 |
|                               |                     | 65-75 (?)                       | A + B = 109         |                 | A + B = 20,2               |                 |
|                               |                     | > 75 (?)                        | A + B = 5           |                 | A + B = 40,0               |                 |
| Poulet, Boul                  | 1974                | ≥ 65                            | 142                 | 76              | 16,17 (S)<br>12,16 (E)     | 6,58            |



Tabel 10 Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie per leeftijdsgroep volgens publikaties uit de Anglo- Amerikaanse literatuur.

Survey of the Anglo-American literature on pneumonectomy and lobectomy indicating per- and postoperative mortality according to age.

| Auteur                          | Jaar van publikatie | Leeftijd op moment van operatie | Aantal Patiënten    |                 | % per- en p.o.-mortaliteit |                 |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
|                                 |                     |                                 | A<br>Pneumonectomie | B<br>Lobectomie | A<br>Pneumonectomie        | B<br>Lobectomie |
| Adams (27)                      | 1954                | < 50                            | 25                  | 16              | 0,0                        | 3,8             |
|                                 |                     | 50-59                           | 39                  | 12              | 23,0                       | 16              |
|                                 |                     | ≥ 60                            | 35                  | 15              | 34,2                       | 23              |
| Adams (28)                      | 1958                | < 50                            | 50                  | 37              | 2                          | 2,7             |
|                                 |                     | 50-59                           | 76                  | 24              | 15,7                       | 12,5            |
|                                 |                     | ≥ 60                            | 70                  | 30              | 25,7                       | 10              |
| Schilders (29)                  | 1960                | ≥ 55                            | 26                  | 31              | 15,3                       | 6,45            |
| Belcher, Anderson (30)          | 1965                | < 45                            | 43                  | 27              | —                          | —               |
|                                 |                     | > 70                            | 32                  | 50              | 33                         | 2               |
| Sensenig, Rossi, Ehrenhaft (31) | 1966                | ≥ 70                            | 22                  | 9               | 14                         | 9               |
| Maurer (32)                     | 1966                | 60-65 (?)                       | 30                  | 40              | 6,6                        | 2,5             |
|                                 |                     | 65-70 (?)                       | 20                  | 25              | 15                         | 8               |
|                                 |                     | 70-75 (?)                       | 5                   | 12              | 0                          | 0               |
|                                 |                     | 75-80 (?)                       | 1                   | 2               | 0                          | 0               |
|                                 |                     | 80-88 (?)                       | —                   | 2               | —                          | 0               |
| Weiss, Couper, Boucot (33)      | 1969                | < 60                            | 88                  | 46              | 9,09                       | 11,2            |
|                                 |                     | ≥ 60                            | 70                  | 61              | 14,2                       |                 |
| Golebiowski (34)                | 1969                | > 70                            | 18                  | 26              | 16,6                       | 3,8             |
| Bates (35)                      | 1970                | ≥ 70                            | 26                  | 58              | 23                         | 13,7            |
| Evans (36)                      | 1973                | > 65                            | 48                  | 66              | 27                         | 15              |
| Weiss (37)                      | 1974                | < 60                            | 115                 | 65              | 14,7                       | 10,1            |
|                                 |                     | ≥ 60                            | 97                  | 84              | 19,5                       |                 |

In Frankrijk werden in het proefschrift van Boul (1974) (24) en later in een publikatie van Poulet en Boul (1974) (25) 142 patiënten boven de 65 jaar beschreven met een mortaliteit van 16,17% bij normale (eenvoudig uitvoerbare) pneumonectomieën en 12,16% bij die pneumonectomieën, waarbij tevens uitgebreide resectie van o.a. mediastinale klieren, intra-pericardiale handeling enz. noodzakelijk waren; 76 lobectomieën van dezelfde leeftijdsgroep hadden een mortaliteit van 6,58%.

De grootste series treft men aan in de Amerikaanse en Engelse literatuur. Hier wordt een overzicht gegeven van een twaalfstal belangrijke publikaties (tabel 10), die tussen 1954 en 1974 het licht zagen.

De mortaliteit varieerde naargelang het een pneumonectomie of een lobectomie betrof. Ook de verschillende leeftijdsgroepen vertoonden onderling grote verschillen. Als algemene regel kwam naar voren dat de lobectomie een duidelijk lagere mortaliteit had, terwijl de pneumonectomie op jongere leeftijd eveneens een geringer overlijdensrisico met zich bracht. De meest voorkomende oorzaken voor het overlijden waren: cardio-respiratoire insufficiëntie, embolie, infecties (empyeem, fistels, enz); enkele gastro-intestinale bloedingen; hieraan dienen een aantal zuiver chirurgisch-technische oorzaken te worden toegevoegd.

De grootste groep patiënten werd gepubliceerd door Leroux (1968) (26), welke samengevat wordt in tabel 11.

Tabel 11 Per- en postoperatieve mortaliteit bij pneumonectomie en lobectomie en exploratieve thoracotomie volgens Leroux (1968).

Per- and postoperative mortality in pneumonectomy, lobectomy and explorative thoracotomy according to Leroux (1968).

| Leeftijd<br>op moment<br>van operatie | Pneumonectomie      |                             | Lobectomie          |                             | Exploratieve Thoracotomie             |                     |                             |
|---------------------------------------|---------------------|-----------------------------|---------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
|                                       | Aantal<br>patiënten | % per - p.o.<br>mortaliteit | Aantal<br>patiënten | % per - p.o.<br>mortaliteit | Leeftijd<br>op moment<br>van operatie | Aantal<br>patiënten | % per - p.o.<br>mortaliteit |
| < 40                                  | 26                  | 0                           | 3                   | 0                           |                                       |                     |                             |
| 40-49                                 | 130                 | 8                           | 35                  | 0                           |                                       |                     |                             |
| 50-59                                 | 396                 | 10                          | 143                 | 4                           | ≤ 55                                  |                     | 3                           |
| 60-69                                 | 307                 | 17                          | 199                 | 7                           | 56-60                                 |                     | 5                           |
| 70-79                                 | 47                  | 20                          | 51                  | 22                          | ≥ 60                                  |                     | 8                           |
| totaal                                | 906                 | 12                          | 431                 | 8                           | totaal                                | 319                 | 6                           |

Ook in deze studie viel het feit op, dat het operatierisico groter wordt naarmate de patiënt ouder is. In de oudste leeftijdscategorie (van 70 tot 79 jaar) was de mortaliteit bij pneumonectomie (20%) en lobectomie (22%) goed vergelijkbaar. Dit was in tegenstelling met de jongere leeftijdsgroepen, waar de mortaliteit bij de lobectomie duidelijk lager lag dan bij een pneumonectomie. Ook de exploratieve thoracotomie had een licht

oplopende operatiemortaliteit naarmate de leeftijd van de patiënt steeg. De overlijdensoorzaken waren respiratoire infectie, longembolie en cardiale verwikkelingen. Uit al deze gegevens blijkt dat er duidelijke verschillen bestaan in per- en postoperatieve mortaliteit tussen de verschillende bestudeerde groepen. Het betreft meestal een kleinere groep patiënten met uitzondering van de studie van Leroux, welke met 906 pneumonectomie-patiënten, waarvan 354 patiënten 60 jaar of ouder, de grootste groep vertegenwoordigt en daarom ook de meeste zeggingskracht heeft.

## 4.2. EIGEN RESULTATEN BETREFFENDE PER- EN POSTOPERATIEVE MORTALITEIT

### 4.2.1. Globale per- en postoperatieve mortaliteit

Van de 517 patiënten overleden er 60 of 11,6% per- en postoperatief; drie tijdens de operatie en 57 in de eerste dertig dagen na de operatie. Hierbij werd nagegaan welke factoren van invloed waren op de vroege mortaliteit.

### 4.2.2. Invloed van de zijde van ingreep

De zijde waar de ingreep werd verricht, bleek niet van invloed te zijn. De rechtszijdige pneumonectomieën toonden een praktisch even hoog overlijdenspercentage als de linkszijdige (12,4% tegenover 11,0%) (tabel 12).

Tabel 12 Per- en postoperatieve mortaliteit naargelang zijde van ingreep ( $p > 0,10$ ).

Per- and postoperative mortality in right- and left-sided pneumonectomies ( $p > 0,10$ ).

|                        | Aantal<br>sterfgevallen | Totale groep | Procentueel |
|------------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Rechter pneumonectomie | 27                      | 217          | 12,4%       |
| Linker pneumonectomie  | 33                      | 300          | 11,0%       |

### 4.2.3. Invloed van de operatie-indicatie

Op het eerste zicht lijkt een sterk verschil te bestaan tussen de operatie-indicaties. Ingrepen wegens chronische ontstekingen of tuberculose blijken een hogere mortaliteit te hebben, 23,1% tegenover 11% bij de carcinoomchirurgie. Redenen hiervoor zijn: operatief-technische moeilijkheden (vergroeiingen, bloedingen) naast minder goede algemene toestand door de chronische infectie, enz. Meestal gaat het hierbij om een pleuro-pneumonectomie, waarbij het operatietrauma groter is dan bij een eenvoudige pneumonectomie. Statistisch blijkt evenwel bij toetsing door middel van een 2 x 2-tabel geen significant verschil te bestaan ( $p > 0,10$ ) (tabel 13).

Tabel 13 Per- en postoperatieve mortaliteit naargelang operatie-indicatie ( $p > 0,10$ ).

Per- and postoperative morality related to the surgical indication (malignancy or non-malignancy) ( $p > 0,10$ ).

|                               | Aantal<br>sterfgevallen | Totale groep | Procentueel |
|-------------------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Ingreep wegens maligniteit    | 54                      | 491          | 11,0%       |
| Ingreep wegens andere redenen | 6                       | 26           | 23,1%       |

#### 4.2.4. Invloed van de leeftijd

Teneinde inzicht te krijgen in de invloed, die de leeftijd op de direct postoperatieve mortaliteit heeft, werden de patiënten ingedeeld in, met vijf jaar oplopende, leeftijdsgroepen. Hierbij blijkt dat tussen de groepen 60-64, 65-69 en 70-74 jaar praktisch geen verschil wordt waargenomen. Bij de groep van 75 jaar of ouder wordt een hogere per- en postoperatieve mortaliteit waargenomen. Het betreft hier echter een kleine groep van 9 patiënten, zodat vergelijking met de overige groepen moeilijk is (tabel 14). Bij statistische verwerking blijkt bij toetsing van de  $4 \times 2$  tabel geen significant verschil te bestaan tussen deze verschillende leeftijdsgroepen ( $p > 0,10$ ). Ook bij toetsing van een  $3 \times 2$ -tabel waarbij de groepen van 70- tot 74-jarigen en 75- tot 80-jarigen samen tegenover de twee andere leeftijdsgroepen worden gesteld, blijkt geen significant verschil te bestaan ( $p > 0,10$ ).

Tabel 14 Per- en postoperatieve mortaliteit naargelang leeftijdsgroep ( $p > 0,10$ ).

Per- and postoperative mortality as per different age groups ( $p > 0,10$ ).

| Leeftijdsgroep | Aantal<br>sterfgevallen | Totale groep | Procentueel |
|----------------|-------------------------|--------------|-------------|
| 60 - 64 jaar   | 28                      | 251          | 11,2%       |
| 65 - 69 jaar   | 20                      | 184          | 10,9%       |
| 70 - 74 jaar   | 10                      | 73           | 13,7%       |
| 75 - 80 jaar   | 2                       | 9            | 22,2%       |

#### 4.2.5. Invloed van de operatieperiode

Een indeling per operatieperiode levert een wisselend beeld op, waarbij een lage mortaliteit in de periode 1955-1959 opvalt. Uit tabel 15 krijgt men de indruk dat de laatste ja-

ren toch een tendens tot daling bestaat. Bij een homogeniteitstoets op de 6 x 2-tabel blijkt hier echter evenmin geen significant verschil te bestaan ( $p > 0,10$ ).

Tabel 15 Per- en postoperatieve mortaliteit naargelang operatieperiode ( $p > 0,10$ ).

Per- and postoperative mortality in five year periods ( $p > 0,10$ ).

| Operatieperiode | Aantal<br>sterfgevallen | Totale groep | Procentueel |
|-----------------|-------------------------|--------------|-------------|
| 1946 - 1949     | 4                       | 30           | 13,3%       |
| 1950 - 1954     | 16                      | 96           | 16,7%       |
| 1955 - 1959     | 6                       | 85           | 7,1%        |
| 1960 - 1964     | 12                      | 88           | 13,6%       |
| 1965 - 1969     | 14                      | 123          | 11,4%       |
| 1970 - 1974     | 8                       | 95           | 8,4%        |

#### 4.2.6. Overlijdensoorzaken

Belangrijk is dat naast de observatiegegevens tevens de obductiegegevens van 36 van de 60 patiënten ter beschikking staan (tabel 16). Bijna de helft der patiënten, met name 27 of 45% is overleden onder een beeld van cardio-respiratoire insufficiëntie, bestaande uit een schakering van meer respiratoire ("het niet trekken") tot meer cardiale symptomatologie: rechter hartdecompensatie met eventueel secundair linker hartdecompensatie.

Tabel 16 Overzicht van de overlijdensoorzaken in de per- en postoperatieve periode.

Survey of the causes of death in the per- and postoperative period.

| Oorzaken                                 | Aantal | Obductie | Procentueel |
|--|--------|----------|-------------|
| 1. Cardio-respiratoire<br>insufficiëntie | 27     | 16       | 45 %        |
| 2. Embolie                               | 10     | 8        | 17,6%       |
| 3. Aspiratie                             | 1      | —        | 1,6%        |
| 4. Infectieus                            | 6      | 3        | 10 %        |
| 5. Operatief-technisch                   | 6      | 4        | 10 %        |
| 6. Andere                                |        |          | 16,7%       |
| gastro-intest. bloeding                  | 6      | 4        |             |
| ileus                                    | 2      | —        |             |
| fibrinolyse                              | 1      | —        |             |
| hersenmetastasen                         | 1      | 1        |             |
| Totaal                                   | 60     | 36       | 100 %       |

De therapeutische maatregelen hierbij toegepast kunnen als volgt samengevat worden: streng toezicht op de vochtbalans met toediening van diuretica, cardiotonica, bestrijding van aritmieën, behandeling van respiratoire insufficiëntie met zuurstof, bronchodilatoren, analeptica en zonodig beademing. In zeldzame gevallen werden corticoïden toegediend.

De overige overlijdensoorzaken zijn minder frequent: tien gevallen van longembolie (17,6%), één geval van aspiratie in de overblijvende long, zes gevallen waarbij een infectieuze oorzaak aanwijsbaar was (empyeem, driemaal in combinatie met een broncho-pleurale fistel, bacteriële pneumonie eenmaal gepaard gaande met sepsis).

Operatief-technische oorzaken waren: tweemaal het losgaan van ligaturen op de arteria pulmonalis; viermaal een scheur in de arteria pulmonalis gepaard met andere gelokaliseerde of diffuse bloedingen. Daarnaast werden de volgende, niet binnen de thorax gelegen, oorzaken gevonden: gastro-intestinale bloeding, ileus, één dubieus geval van fibrinolysis en één snelle evolutie met verschijnen van hersenmetastasen.

Op het eventueel verband tussen bepaalde overlijdensoorzaken en bepaalde preoperatieve bevindingen, zal in hoofdstuk VI nader ingegaan worden.

### 4.3. SAMENVATTING

- a. De per- en postoperatieve mortaliteit bedraagt 11,6% (of 60 van 517 patiënten). Vergelijking met de literatuurgegevens toont aan, dat dit cijfer als gunstig beschouwd mag worden (tabel 8, 9, en 11). Leroux (26) heeft voor alle leeftijdsgroepen samen (merendeel jonger dan 60 jaar) een per- en postoperatieve mortaliteit van 12%.
- b. De zijde van de ingreep heeft bij de hier beschreven patiëntengroep geen significante invloed op het per- en postoperatief overlijdenspercentage.
- c. De operatie-indicatie (maligniteit versus niet-maligniteit) heeft bij de hier beschreven patiëntengroep geen significante invloed op het per- en postoperatief overlijdenspercentage.
- d. De leeftijd op het moment van operatie heeft bij de hier beschreven patiëntengroep geen significante invloed op het per- en postoperatief overlijdenspercentage. De leeftijdsgroep van 75-80 jaar heeft wel een hoger overlijdenspercentage dan de overige bestudeerde leeftijdsgroepen. Het betreft een kleine groep patiënten en bij statistische verwerking kan geen significant verschil worden aangetoond. Vergelijking met de literatuurgegevens toont ons dat de hier beschreven resultaten als gunstig beschouwd mogen worden (tabel 9, 10 en 11).
- e. Het tijdstip van operatie (operatieperiode) heeft bij de hier bestudeerde patiëntengroep geen significante invloed op het per- en postoperatief overlijdenspercentage. Wel valt te vermelden dat sinds het systematisch toepassen van per- en postoperatieve ontstolling in de laatste operatieperiode (1970-1974) geen dodelijke longembolien meer voorkwamen.
- f. De oorzaak van overlijden kan in de helft der gevallen worden teruggevoerd op cardio-respiratoire insufficiëntie. Preoperatief onderzoek zal zich dienen te richten op het opsporen van risicofactoren en het evalueren en zonodig behandelen daarvan. Postoperatief dient voldoende aandacht geschonken te worden aan beginnende tekenen van cardiale of respiratoire

insufficiëntie om reeds bij de eerste symptomen een adequate behandeling in te zetten. Antistolling lijkt essentieel.

Verder onderzoek hierover valt buiten het bestek van deze studie.

## Referenties

1. Laros, C.D.: De prognose van de pneumonectomie patiënt, Thesis, Groningen, 1956.
2. Waldeck, K.: Over de chirurgische behandeling van longgezwollen, Thesis, Leiden, 1947.
3. Van der Drift, L.: Over lobectomie en pneumonectomie wegens longtuberculose, Thesis, Groningen, 1950.
4. Blickman, J.R.: Pulmonary tuberculosis and pulmonary resection, Thesis, Amsterdam, 1951.
5. Geelen, E.E.M.: Longfuncties na longresectie, Thesis, Groningen, 1953.
6. Van Dijk, B.: Ervaringen met de resectie-therapie wegens longtuberculose, Thesis, Groningen, 1953.
7. Ruiter, D.: Het tuberculeuze empyeem, Thesis, Groningen, 1953.
8. Rijnberg, W.M.: Tuberculosis pulmonum, Thesis, Groningen, 1954.
9. Michgelsen, H.W.B.: Grensgebieden van de resectietherapie bij de longtuberculose, Thesis, Leiden, 1955.
10. Verhagen, A.D.: Re-resecties bij longtuberculose, Thesis, Groningen, 1955.
11. Van Assen, G.A.M.: Resultaten van long- en pleuraresecties wegens tuberculose, Thesis, Leiden, 1956.
12. Bangma, P.J.: De resultaten van de behandeling van het bronchuscarcinoom, Thesis, Utrecht, 1963.
13. Deweyer, Y., Lacquet, A.: Bronchuscarcinoom in de heekkundige kliniek. XXXI congres van de Belgische Vereniging voor Heelkunde, mei '77.
14. Deneffe, G., Daenen, W., Suy, R., Stalpaert, G.: Heelkundige behandeling van het bronchuscarcinoom. Vijf jaar overleving, Acta chir Belg, 1978, 311.
15. Rahbek-Sørensen, H., Therkelsen, F.: Treatment of lung cancer, Acta chir Scand, 1956, 111, 239.
16. Bie, K., Erikson, H., Refsum, H.E.: Surgical and functional results after pneumonectomy in patients with carcinoma of the lung, Acta chir Scand, 1960, 119, 289.
17. Askevold, E.M., Vale, J.R.: Age and resection in primary lung cancer, Acta chir Scand, 1966, suppl. 357, 71.
18. Maamies, T.J.: Experiences with the surgical treatment of elderly patients with carcinoma of the lung, Acta chir Scand, 1966, suppl. 357, 75.
19. Østergaard, A.H.: Surgery of carcinoma of the lung in patients over 70 years, Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1967, 1, 197.
20. Naef, A.-P., Kocher, A.: Problèmes particuliers de la géronto-chirurgie thoracique, Helv chir acta, 1969, 3, 247.
21. Rossetti, M.: Operationsrisiko bei intrathoracalen Eingriffen im höheren Alter, Helv chir acta, 1969, 3, 251.
22. Messmer, B., Arma, S., Akovbiantz, A.: Die Lungenresektion beim älteren Patienten, Helv chir acta, 1969, 3, 255.
23. Stadlander-de Jong, C.: Longresecties bij patienten ouder dan 70 jaar, Ned T. v Gen, 1971, 115, 900.
24. Boul, M.: La chirurgie du cancer bronchique primitif et secondaire chez les malades âgés de plus de 65 ans, Thèse de médecine, Paris, 1974.
25. Poulet, J., Boul, M.: Cancer broncho-pulmonaire, pronostic opératoire chez les sujets âgés de plus de 65 ans, Nouv Presse Med, 1974, 3, 2301.

26. Leroux, B.T.: Influence of age on management of bronchial carcinoma, *Geriatrics*, 1968, 23, 148.
27. Adams, W.E.: Problems in pulmonary resection for primary lung tumor in the aged, *J Am Geriatr Soc*, 1954, 2, 440.
28. Adams, W.E.: Some hazards and corresponding safety measures in thoracic surgery for elderly people, *J. Royal Coll Surg Edinb*, 1958, 3, 145.
29. Shields, T.N.: Factors influencing the morbidity and mortality in the older aged patient undergoing pulmonary surgery, *Surg Gyn Obst*, 1960, 111, 598.
30. Belcher, J.R., Anderson, R.: Surgical treatment of carcinoma of the bronchus, *Br Med J*, 1965, 1, 948.
31. Sensenig, D.M., Rossi, N.P., Ehrenhaft, J.L.: Pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in geriatric patients, *Ann Thorac Surg*, 1966, 2, 508.
32. Maurer, E.R.: Major Thoracic surgery after sixty, *Ann Thorac Surg*, 1966, 2, 806.
33. Weiss, W., Cooper, D.A., Boucot, K.R.: Operative mortality and 5-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma, *Ann Intern Med*, 1969, 71, 59.
34. Golebiowski, A.: Pulmonary resection in patients over 70 years of age, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1971, 61, 265.
35. Bates, M.: Results of surgery for bronchial carcinoma in patients aged 70 and over, *Thorax*, 1970, 25, 77.
36. Evans, E.W.T.: Resection for bronchial carcinoma in the elderly, *Thorax*, 1973, 28, 86.
37. Weiss, W.: Operative mortality and five-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma, *Chest*, 1974, 66, 483.



## Hoofdstuk V

### Overlevingsduur op langere termijn

Naast de bespreking van per- en postoperatieve mortaliteit zijn de resultaten van middellange en langere overlevingsduur van belang. Hierbij zijn de volgende punten van belang:

- 1) literatuurgegevens betreffende de overlevingsduur op langere termijn;
- 2) overlijdensoorzaken in de literatuur;
- 3) de overlevingsresultaten in de hier besproken groep;
- 4) de overlijdensoorzaken van de bestudeerde groep en hun frequentie;
- 5) de globale overlevingskans van dezelfde leeftijdsgroep voor Nederland.

#### 5.1. LITERATUURGEGEVENS BETREFFENDE OVERLEVINGSDUUR OP LANGERE TERMIJN

##### 5.1.1. Overlevingsduur van het onbehandelde bronchuscarcinoom

Daar in de onderzochte patiëntengroep de voornaamste indicatie bronchuscarcinoom is wordt hoofdzakelijk deze literatuur besproken. Het onbehandelde bronchuscarcinoom leidt op korte termijn tot een fatale afloop. Hieraan werden verscheidene studies gewijd, de cijfers variëren afhankelijk van het tijdstip waarop de patiënten in de studie opgenomen werden. De fatale afloop is onvermijdelijk, het tijdstip varieert binnen enge grenzen.

Budinger (1957) (1) beschrijft een tijdspanne tussen het eerste symptoom en het overlijden van gemiddeld tien maanden.

Bangma (1963) (2) beschrijft bij het onbehandelde bronchuscarcinoom een overlevingspercentage na drie jaar van 0,8% (7 van de 828).

Hyde (1965) (3) vermeldt cijfers van gemiddeld acht maanden overleving voor een plaveiselcelcarcinoom, tien maanden voor een adenocarcinoom, acht maanden voor een grootcellig, ongedifferentieerd carcinoom en zes maanden voor een kleincellig ongedifferentieerd carcinoom, te rekenen vanaf het ontstaan van symptomen.

In een latere studie (1973) (4) maakte Hyde onderscheid tussen enerzijds beperkte, anderzijds uitgebreide afwijkingen met respectievelijk een gemiddelde overleving na twee jaar van 3,8 % en 0,9%.

##### 5.1.2. Overlevingsduur van het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom

Hiernaast bestaan er uitgebreide studies over de overleving van het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom. Deze studies worden samengevat in tabel 17, de lijst is verre van volledig.

Toch zijn hieruit enkele grote lijnen te trekken. De globale overleving na vijf jaar voor het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom varieert tussen 15% en 39%. De meeste studies geven cijfers tussen 20% en 26%. Tevens blijkt, dat wanneer de pneumonecto-

mieën met de lobectomieën vergeleken worden, de laatste een significant betere overlevingsduur hebben. Hierbij speelt niet alleen het verschil in grootte van de ingreep een rol, maar vooral het feit dat een pneumonectomie werd uitgevoerd, omdat een lobectomie niet mogelijk was. Het betrof dan hetzij een centraal gelokaliseerde tumor, hetzij een uitgebreidere afwijking.

Tabel 17 Overleving na vijf jaar bij resectie wegens bronchuscarcinomen in relatie tot de ingreep (literatuur overzicht).

Five years survival rate after pneumonectomy or lobectomy for carcinoma (Survey of literature).

S = eenvoudige resectie / simple resection, E = resectie met uitgebreide klieropruiming / resection with extensive lymphnode excision.

| Auteurs            | Jaar van publikatie | Aantal patiënten | Overleving na vijf jaar |                       |                   |
|--------------------|---------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------|
|                    |                     |                  | Globaal                 | Pneumonec-<br>tomieën | Lobecto-<br>mieën |
| Belcher e.a. ( 5)  | 1965                | 896              | 26 %                    | 24 %                  | 29 %              |
| Higgins e.a. ( 6)  | 1967                | 933              | 25 %                    | 20,5%                 | 25,1%             |
| Bignall e.a. ( 7)  | 1967                | 1093             | 27 %                    | 22 %                  | 35 %              |
| Weiss e.a. ( 8)    | 1969                | 265              | 20 %                    | 16,5%                 | 25,8%             |
| Paulson e.a. ( 9)  | 1971 (1950-1959)    | 417              | 24 %                    | 17 %                  | 29 %              |
| Paulson e.a. (10)  | 1973 (1960-1969)    | 392              | 39 %                    | 17 %                  | 45 %              |
| Weiss (11)         | 1974                | 364              | 22 %                    | 16,5%                 | 29,5%             |
| Ashor e.a. (12)    | 1975                | 358              | 26 %                    | 19 %                  | 41 %              |
| Overholt e.a. (13) | 1975                | 1582             | ?                       | 19 %                  | 34 %              |
| Debesse e.a. (14)  | 1975                | 450              | 30 %                    | 31 % (S)<br>0 % (E)   | 31,4%             |
| Vincent e.a. (15)  | 1976                | 295              | 17,3%                   | 15,3%                 | 20,1%             |
| Kirsch e.a. (16)   | 1976                | 367              | 36,2%                   | 30 %                  | 38 %              |
| Deweyer e.a. (17)  | 1977                | 260              | ?                       | 21 %                  | 42 %              |
| Wilkins e.a. (18)  | 1978                | 245              | ?                       | 28 %                  | 35,2%             |
| Freise e.a. (19)   | 1978                | 379              | 27,1%                   | 22,9%                 | 32,8%             |
| Deneffe e.a. (20)  | 1978                | 210              | ?                       | 20 %                  | 47,6%             |
| Belcher e.a. (21)  | 1979                | 963              | 25,9%                   | ?                     | ?                 |

### 5.1.3. Overlevingsduur van het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom in relatie tot de leeftijd

In enkele publikaties wordt een vergelijking gemaakt tussen de verschillende leeftijds-  
groepen, terwijl in enkele onderzoeken het probleem van de hogere leeftijd op zich-

zelf wordt bestudeerd. In tabel 18 wordt een overzicht van de betreffende publikaties gegeven.

Uit deze tabel blijkt dat de leeftijd een belangrijke invloed heeft op de grootte van de overleving na vijf jaar. In praktisch alle studies is deze overleving na vijf jaar op oudere leeftijd lager in vergelijking met de jongere leeftijdsgroepen.

Tabel 18 Overleving na vijf jaar naargelang de leeftijd bij pneumonectomie, tenzij anders vermeld (literatuur overzicht).

Numbers of patients surviving five years following pneumonectomy for carcinoma, according to age (survey of literature).

R = rechter pneumonectomie / right-sided pneumonectomy

L = linker pneumonectomie / left-sided pneumonectomy

| Auteurs       |      | Jaar van publikatie | Leeftijden | Aantal | Overleving na vijf jaar       |
|---------------|------|---------------------|------------|--------|-------------------------------|
| Belcher e.a.  | ( 5) | 1965                | < 45 j.    | 92     | 27 % (inbegrepen lobectomie)  |
|               |      |                     | > 70 j.    | 50     | 0 % (inbegrepen lobectomie)   |
| Askevold e.a. | (22) | 1966                | ≥ 60 j.    | 76     | 25 % (inbegrepen lobectomie)  |
| Sensing e.a.  | (23) | 1966                | > 70 j.    | 22     | 18 %                          |
| Higgins e.a.  | ( 6) | 1967                | < 60 j.    | 118    | 27,1%                         |
|               |      |                     | ≥ 60 j.    | 196    | 19,4%                         |
| Weiss e.a.    | ( 8) | 1969                | < 60 j.    | R 45   | 17,8%                         |
|               |      |                     |            | L 42   | 14,3%                         |
|               |      |                     | ≥ 60 j.    | R 30   | 10,0%                         |
|               |      |                     |            | L 41   | 22,0%                         |
| Weiss e.a.    | (11) | 1974                | < 60 j.    | R 69   | 26,1%                         |
|               |      |                     |            | L 47   | 10,6%                         |
|               |      |                     | ≥ 60 j.    | R 47   | 17,0%                         |
|               |      |                     |            | L 49   | 8,2%                          |
| Vincent e.a.  | (15) | 1975                | 20-39 j.   | 8      | 0,0% (inbegrepen lobectomie)  |
|               |      |                     | 40-49 j.   | 46     | 20,3% (inbegrepen lobectomie) |
|               |      |                     | 50-59 j.   | 95     | 21,5% (inbegrepen lobectomie) |
|               |      |                     | 60-69 j.   | 106    | 15,9% (inbegrepen lobectomie) |
|               |      |                     | ≥ 70 j.    | 40     | 7,8% (inbegrepen lobectomie)  |
| Evans         | (24) | 1973                | ≥ 65 j.    | 39     | 30,0% (4-jaars overleving)    |
| Poulet e.a.   | (25) | 1974                | 65-81 j.   | 45     | 17,65% S                      |
|               |      |                     |            |        | 0,0% U                        |
| Debesse e.a.  | (14) | 1975                | 40-50 j.   | 208    | 28,0% (alle ingrepen samen en |
|               |      |                     | 50-60 j.   |        | 32,0% na aftrek post-oep-     |
|               |      |                     | 60-70 j.   |        | 30,0% ratieve mortaliteit)    |

#### **5.1.4. Literatuurgegevens betreffende de oorzaak van overlijden**

Slechts weinig publikaties vermelden de oorzaak van overlijden na de directe postoperatieve periode. Het is uiteraard niet gemakkelijk de doodsoorzaak te achterhalen, daar vele patiënten thuis of in een andere instelling overlijden.

Belcher (5,12) meent dat meer dan 50% overlijdt aan het carcinoom zelf. Hiernaast worden patiënten beschreven die overleden aan respiratoire of cardiale oorzaken.

De meeste auteurs delen de mening van Belcher dat de voornaamste oorzaak het carcinoom zelf is, dat bewust of onbewust onvoldoende werd geresecteerd. Ook al lijkt bij een resectie alle tumorweefsel verwijderd, dan kan toch nog nieuwe tumorvorming ontstaan.

Mogelijk spelen hierbij ook immunologische oorzaken een rol, waarop hier niet verder wordt ingegaan.

### **5.2. EIGEN RESULTATEN BETREFFENDE OVERLEVINGSDUUR OP LANGERE TERMIJN**

#### **5.2.1. Globale overlevingsduur op langere termijn**

Voor de berekening van de overleving na vijf jaar kwamen de 475 patiënten in aanmerking, bij wie op moment van het afsluiten van de studie de operatie reeds langer dan vijf jaar tevoren was uitgevoerd (tabel 19). Het blijkt dat na één jaar nog 55% of 261 patiënten in leven zijn, na twee jaar bedraagt dit 36,7% of 174 patiënten, terwijl na vijf jaar 19,6% of 93 patiënten overleven. De overlevingscurve is weergegeven in figuur 1.

#### **5.2.2. Invloed van de operatie-indicatie**

De overlevingscijfers vermeld in 5.2.1. betreffen de globale groep: zowel de patiënten die geopereerd werden op indicatie van een bronchuscarcinoom als die, die een pneumonectomie ondergingen wegens niet-maligne afwijkingen.

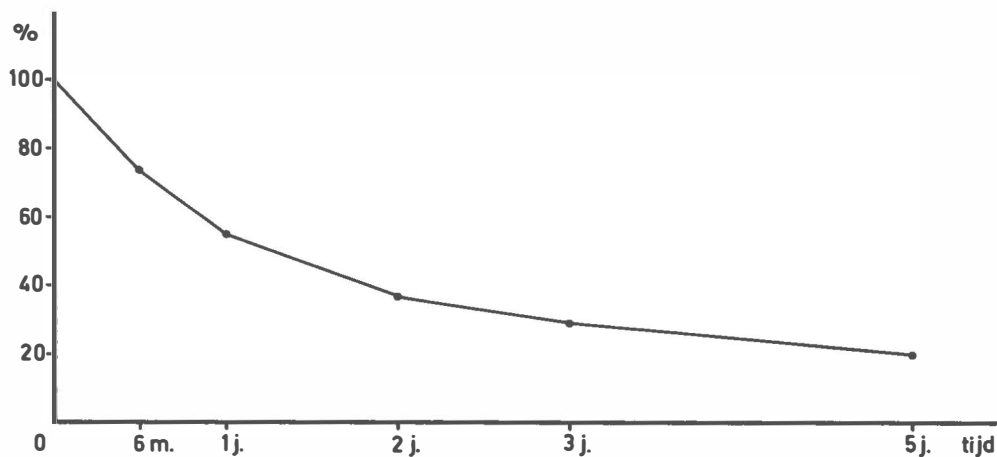
Een scheiding tussen deze twee groepen is zeker aangewezen. Tabel 20 en figuur 2 geven een overzicht van de overleving na vijf jaar naargelang de operatie-indicatie. Bij een pneumonectomie wegens maligniteit zijn na zes maanden nog 331 patiënten of 73,7% in leven. Na één jaar zijn deze cijfers reeds gedaald tot 242 of 53,9%. Na vijf jaar zijn nog 79 patiënten of 17,6% in leven. In de niet-maligne groep is de overleving na zes maanden vergelijkbaar, 19 patiënten of 73%. Dit aantal en percentage blijft gelijk tot twee jaar na de ingreep. Na vijf jaar zijn er nog 14 patiënten of 53,8% in leven. Dit wijkt duidelijk af van de overlevingscijfers van de groep met een maligniteit. Statistische verwerking met een 2 x 2-tabel geeft na één jaar geen significant verschil ( $p > 0,05$ ). Na twee jaar wordt reeds een duidelijk significant verschil aangetoond ( $p < 0,01$ ). De cijfers na drie en vijf jaar behoeven geen statistisch commentaar. Om deze reden wordt de kleine groep van 26 patiënten met niet-maligne aandoeningen dan ook verder buiten beschouwing gelaten. Daarenboven gaat het hier om jongere patiënten daar in de oudste leeftijdsgroep geen ingrepen bij niet-maligniteiten werden uitgevoerd.

Tussen de verschillende carcinoomtypen blijkt een duidelijk onderscheid te bestaan in overlevingsduur. Het is algemeen bekend dat weinig gedifferentieerde tumoren, waar-

Tabel 19 Globale overleving na vijf jaar.  
Survival after five years.

| Tijdsverloop |          | Overleving |      |
|--------------|----------|------------|------|
|              |          | Aantal     | %    |
| Bij          | operatie | 475        | 100  |
| Na           | 6 mnd.   | 350        | 73,7 |
|              | 1 j.     | 261        | 55,0 |
|              | 2 j.     | 174        | 36,7 |
|              | 3 j.     | 137        | 28,9 |
|              | 5 j.     | 93         | 19,6 |

Figuur 1 Globale overleving na vijf jaar.  
Survival after five years.



onder de kleincellige gezwellen, een slechte prognose hebben. Daarom werd de patiëntengroep opgesplitst in vier groepen: plaveiselcelcarcinomen, ongedifferentieerde kleincellige carcinomen, adenocarcinomen en andere. In deze laatste groep werden de ongedifferentieerde grootcellige en tevens enkele zeldzame tumoren zowel als metastasen van een tumor elders opgenomen. Als gunstigste kwamen de plaveiselcelcarcinomen naar voren met 21% overleving na vijf jaar tegen 5,7% bij de ongedifferentieerde kleincellige tumoren. De twee overige groepen vormen een tussengroep met een vergelijkbare overlevingsduur van ruim 12% (tabel 21 en figuur 3). Er blijkt een statistisch signifi-

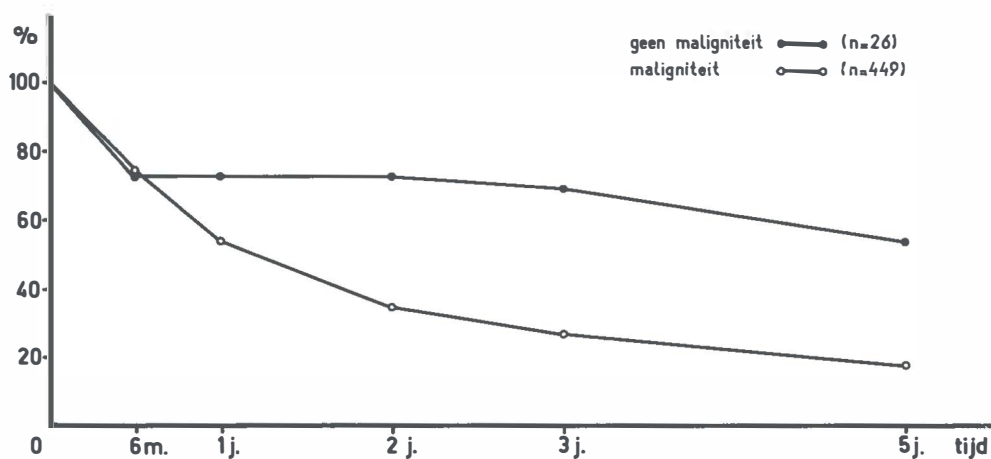
Tabel 20 Overleving na vijf jaar naargelang operatie-indicatie.

Five years survival related to surgical indications (malignancy or non-malignancy) (after two years  $p < 0,01$ ).

| Indicatie    |          | Geen maligniteit       |      | Maligniteit            |      |
|--------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|
| Tijdsverloop |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      |
| Bij          | operatie | 26                     | 100  | 449                    | 100  |
| Na           | 6 mnd.   | 19                     | 73,0 | 331                    | 73,7 |
|              | 1 j.     | 19                     | 73,0 | 242                    | 53,9 |
|              | 2 j.     | 19                     | 73,0 | 155                    | 34,5 |
|              | 3 j.     | 18                     | 69,2 | 119                    | 26,5 |
|              | 5 j.     | 14                     | 53,8 | 79                     | 17,6 |

Figuur 2 Overleving na vijf jaar naargelang operatie-indicatie.

Five years survival related to surgical indications (malignancy or non-malignancy) (after two years  $p < 0,01$ ).



cant verschil in overlevingsduur te bestaan tussen plaveiselcelcarcinomen en de andere carcinoomtypes.

Bij toetsing met een 2 x 2-tabel blijkt dit verschil reeds na twee jaar aantoonbaar te zijn. ( $p < 0,01$ ). Tussen de andere groepen onderling kan geen significant verschil worden aangetoond. ( $p > 0,10$ ).

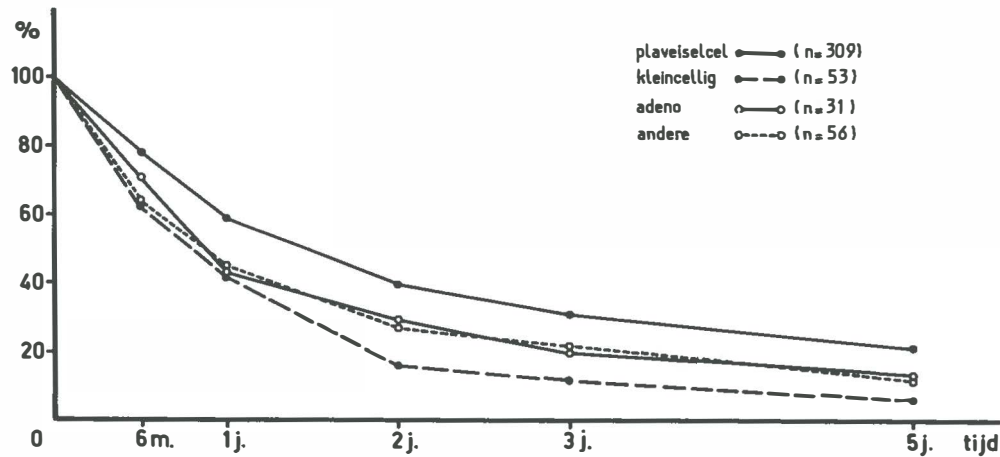
Tabel 21 Overleving na vijf jaar naargelang carcinoom-type.

Five years survival rate related to types of malignancy (significant difference between squamous cell carcinoma and other groups) ( $p < 0,01$ ).

| Carcinoomtype | Plaveiselcel           | Kleincellig            |  | Adeno                  |  | Andere                 |  |
|---------------|------------------------|------------------------|--|------------------------|--|------------------------|--|
| Tijdsverloop  | Overleving<br>Aantal % | Overleving<br>Aantal % |  | Overleving<br>Aantal % |  | Overleving<br>Aantal % |  |
| Bij operatie  | 309 100                | 53 100                 |  | 31 100                 |  | 56 100                 |  |
| Na 6 mnd.     | 241 78,0               | 33 62,4                |  | 22 71,0                |  | 35 62,6                |  |
| 1 j.          | 182 58,9               | 22 41,6                |  | 13 42,0                |  | 25 44,7                |  |
| 2 j.          | 123 39,8               | 8 15,2                 |  | 9 29,1                 |  | 15 26,8                |  |
| 3 j.          | 95 30,7                | 6 11,4                 |  | 6 19,4                 |  | 12 21,4                |  |
| 5 j.          | 65 21,0                | 3 5,7                  |  | 4 12,9                 |  | 7 12,5                 |  |

Figuur 3 Overleving na vijf jaar naargelang carcinoom-type.

Five years survival rate related to types of malignancy (significant difference between squamous cell carcinoma and other groups) ( $p < 0,01$ ).



### 5.2.3. Invloed van de leeftijd

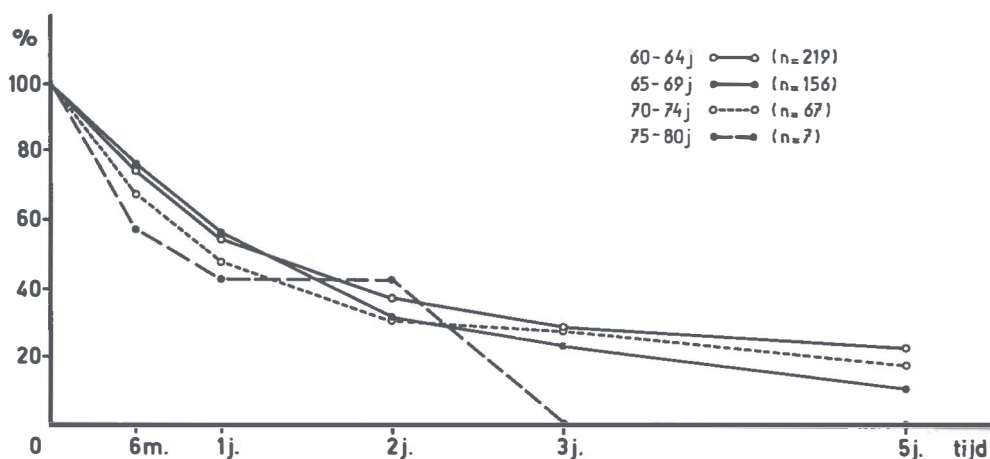
In tabel 22 is de invloed van de leeftijd op de overleving na vijf jaar nagegaan. Alle zeven patiënten die op de leeftijd van 75 jaar of ouder werden geopereerd, bleken na drie jaar overleden te zijn. Uiteraard is hier de levensverwachting op grond van de hoge leeftijd mede een bepalende factor.

Table 22 Overleving na vijf jaar per leeftijdsgroep (uitgezonderd oudste leeftijdsgroep geen significante verschillen).  
Five years survival rate subdivided according to age (no significant difference, with exception of the oldest age group).

| Leeftijd bij operatie |          | 60-64 j.               |      | 65-69 j.               |      | 70-74 j.               |      | 75-80 j.               |      |
|-----------------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|
| Tijdsverloop          |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      |
| Bij                   | operatie | 219                    | 100  | 156                    | 100  | 67                     | 100  | 7                      | 100  |
| Na                    | 6 mnd.   | 163                    | 74,4 | 119                    | 76,2 | 45                     | 67,1 | 4                      | 57,2 |
|                       | 1 j.     | 119                    | 54,3 | 88                     | 56,4 | 32                     | 47,7 | 3                      | 42,9 |
|                       | 2 j.     | 82                     | 37,4 | 49                     | 31,4 | 21                     | 31,3 | 3                      | 42,9 |
|                       | 3 j.     | 62                     | 28,7 | 37                     | 23,7 | 19                     | 28,3 | 0                      | 0    |
|                       | 5 j.     | 50                     | 22,8 | 17                     | 10,8 | 12                     | 17,9 | 0                      | 0    |

Figuur 4 Overleving na vijf jaar per leeftijdsgroep (uitgezonderd oudste leeftijdsgroep, geen significante verschillen).

Five years survival rate subdivided according to age (no significant difference, with exception of the oldest age group).





Er bestaat een duidelijk betere overleving voor de 60- tot 64-jarigen, in vergelijking met de 65- tot 69-jarigen. Na vijf jaar is van de jongste groep nog 22,8% in leven, tegenover 10,8% bij de 65- tot 69-jarigen, terwijl van de 70- tot 74-jarigen nog 17,9% overleven. Mogelijk is de selectie bij de 70-jarigen onbewust strenger geweest, waardoor een geringer operatierisico werd verkregen. Figuur 4 toont het grafisch verloop van de overlevingscurve. Interpretatie van deze gegevens is moeilijk, daar de levensverwachting van de verschillende leeftijdsgroepen ook zonder carcinoom verschillend is. In 5.3. zal hierop nader ingegaan worden.

Beschouwt men de leeftijdsgroepen naar operatie-indicatie, met name naar carcinoomtype, dan krijgt men de volgende resultaten (tabel 23): Het aantal plaveiselcelcarcinomen is gelijkmatig over de verschillende leeftijdsgroepen verdeeld. Opvallend is dat in de groep 65- tot 69-jarigen het kleincellig carcinoom, alhoewel niet significant relatief sterker vertegenwoordigd is, wat een procentueel lager aantal adenocarcinomen tot gevolg heeft. Hier ligt een gedeeltelijke verklaring voor de slechtere overleving na vijf jaar in de groep 65- tot 69-jarigen ten opzichte van 60-64 en 70-74 jarigen.

Tabel 23 Carcinoom-type verdeling over de verschillende leeftijdsgroepen.  
Types of malignancy in the various age groups.

| Leeftijd<br>bij operatie | 60-64 j. |      | 65-69 j. |      | 70-74 j. |      | 75-80 j. |      |
|--------------------------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|
| Carcinoomtype            | Aantal   | %    | Aantal   | %    | Aantal   | %    | Aantal   | %    |
| Plaveiselcelcarc.        | 145      | 66,2 | 110      | 70,5 | 49       | 73,0 | 5        | 71,3 |
| Kleincellige carc.       | 21       | 9,6  | 27       | 17,3 | 5        | 7,5  | 0        | 0    |
| Adenocarcinomen          | 19       | 8,6  | 2        | 1,3  | 8        | 12,0 | 2        | 28,6 |
| Andere                   | 34       | 15,5 | 17       | 10,9 | 5        | 7,5  | 0        | 0    |

#### 5.2.4. Invloed van de zijde van ingreep

Volgens Weiss (8) zou een verschil in overlevingsduur mogelijk samenhangen met het overblijven van de rechter of linker long. In het onderhavige onderzoek wordt echter een miniem verschil gevonden, een overleving na vijf jaar van 19,2% voor een linker en 15,5% voor een rechter pneumonectomie (tabel 24, figuur 5) een verschil dat statistisch niet significant is ( $p > 0,10$ ).

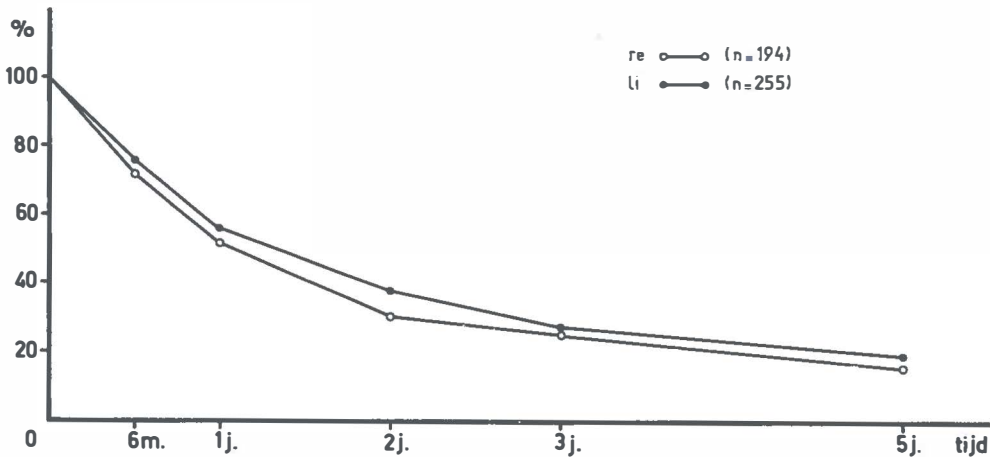
Tabel 24 Overleving na vijf jaar naargelang zijde van ingreep.

Five years survival rate in right- and left-sided pneumonectomies ( $p > 0,10$ ).

| Zijde van ingreep |          | Links  |      | Rechts |      |
|-------------------|----------|--------|------|--------|------|
| Tijdsverloop      |          | Aantal | %    | Aantal | %    |
| Bij               | operatie | 255    | 100  | 194    | 100  |
| Na                | 6 mnd.   | 192    | 75,3 | 139    | 71,7 |
|                   | 1 j.     | 142    | 55,7 | 100    | 51,5 |
|                   | 2 j.     | 96     | 37,7 | 59     | 30,4 |
|                   | 3 j.     | 69     | 27,1 | 50     | 25,8 |
|                   | 5 j.     | 49     | 19,2 | 30     | 15,5 |

Figuur 5 Overleving na vijf jaar naargelang zijde van ingreep.

Five years survival rate in right- and left-sided pneumonectomies ( $p > 0,10$ ).



### 5.2.5. Invloed van de operatieperiode

Hiernaast dient de vraag beantwoord te worden of er verschil qua overleving bestaat afhankelijk van de operatieperiode. Uit tabel 25 en figuur 6 blijkt dat de periode met de beste resultaten vóór 1950 ligt.

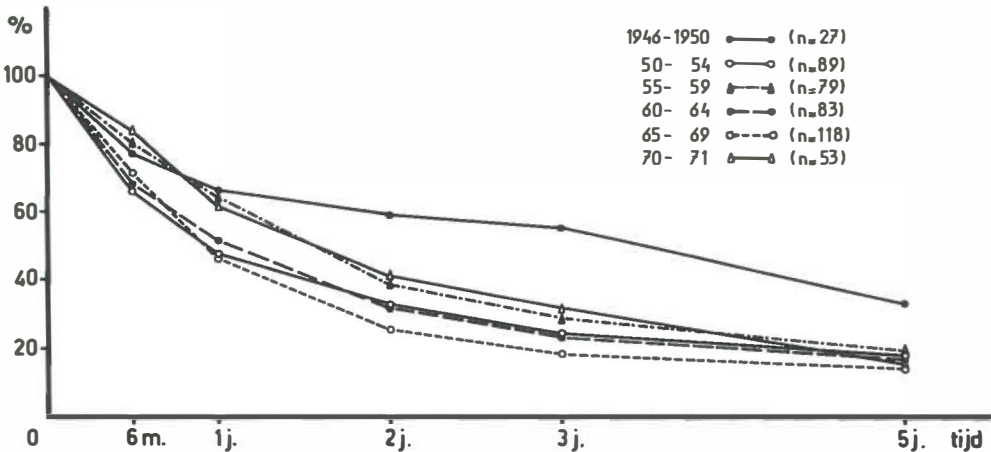
De patiënten die in deze beginperiode werden geopereerd, blijken de langste overlevingsduur te hebben. Negen van de 27 patiënten of 33,3% hebben een overlevingsduur van vijf jaar of langer. Dit staat in tegenstelling tot de 18% voor de groep 1950-1954,

19% voor de groep 1955-1959, 16,9% voor de groep 1960-1964, 14,4% voor de groep 1965-1969, en 15,1% voor de groep 1970-1971. Een verklaring hiervoor te vinden is niet gemakkelijk, de indicatie voor pneumonectomie was in de allereerste periode evenwel niet vergelijkbaar met de huidige. Toen werden voor kleinere afwijkingen grotere resecties verricht, ten voordele van de radicaliteit van de operatie. Men meende, bij kleine bronchuscarcinomen meer curatief te werk te gaan door een pneumonectomie te verrichten, ook in die gevallen waarbij nu een lobectomie zou worden uitgevoerd. Daarnaast zullen in de eerste jaren zeker strengere regels gehanteerd zijn bij het stellen van de indicatie. Deze zeer gunstige resultaten hebben er toe geleid de indicatie in de latere perioden wat ruimer te stellen, met evenwel meer risico en uiteindelijk een wat minder

Tabel 25 Overleving na vijf jaar naargelang operatieperiode.  
Five years survival rate related to the five year periods.

| Operatieperiode |          | 1946-1949              |      | 1950-1954              |      | 1955-1959              |      | 1960-1964              |      | 1965-1969              |      | 1970-1971              |      |
|-----------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|
| Tijdsverloop    |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      |
| Bij             | operatie | 27                     | 100  | 89                     | 100  | 79                     | 100  | 83                     | 100  | 118                    | 100  | 53                     | 100  |
| Na              | 6 mnd.   | 21                     | 77,8 | 59                     | 66,3 | 64                     | 81,0 | 57                     | 68,7 | 85                     | 72,0 | 45                     | 84,9 |
|                 | 1 j.     | 18                     | 66,7 | 42                     | 47,2 | 51                     | 64,6 | 43                     | 51,8 | 55                     | 46,6 | 33                     | 62,3 |
|                 | 2 j.     | 16                     | 59,3 | 29                     | 32,6 | 31                     | 39,2 | 27                     | 32,5 | 30                     | 25,5 | 22                     | 41,5 |
|                 | 3 j.     | 15                     | 55,6 | 22                     | 24,7 | 23                     | 29,1 | 20                     | 24,1 | 22                     | 18,6 | 17                     | 32,1 |
|                 | 5 j.     | 9                      | 33,3 | 16                     | 18,0 | 15                     | 19,0 | 14                     | 16,9 | 17                     | 14,4 | 8                      | 15,1 |

Figuur 6 Overleving na vijf jaar naargelang operatieperiode.  
Five years survival rate related to the five year periods.



goede overlevingsduur. Daarenboven is de gemiddelde operatieleeftijd per periode van vijf jaar in de loop der jaren licht opgelopen, wat evenwel op zichzelf niet verantwoordelijk kan zijn voor de iets slechtere resultaten in de latere perioden. Statistische verwerking, de groep van vóór 1950 buiten beschouwing gelaten, toont geen significante verschillen. Wanneer de operatieperioden worden onderverdeeld naar type carcinoom, (tabel 26) blijkt het aantal plaveiselcelcarcinomen procentueel gezien gelijkmatig verdeeld te zijn. Het feit dat in de perioden 1955-1959 en 1960-1964 meer patiënten met kleincellige bronchuscarcinomen een pneumonectomie ondergingen lijkt mede een verklaring voor het dalen van het overlevingspercentage na vijf jaar in die perioden. In de periode 1970-1971 is een lager percentage patiënten met kleincellige bronchuscarcinomen geopereerd, terwijl procentueel het op één na hoogste aantal plaveiselcelcarcinomen werd geopereerd, zodat deze verklaring hier niet op gaat.

Tabel 26 Carcinoom-type verdeling over de verschillende operatieperioden.  
Incidence of types of malignancy in the various five year periods.

| Operatieperiode       | 1946-1949 |      | 1950-1954 |      | 1955-1959 |      | 1960-1964 |      | 1965-1969 |      | 1970-1971 |      |
|-----------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|
| Carcinoomtype         | Aantal    | %    | Aantal    | %    | Aantal    | %    | Aantal    | %    | Aantal    | %    | Aantal    | %    |
| 309 plaveiselcelcarc. | 18        | 66,7 | 62        | 69,7 | 53        | 67,0 | 63        | 75,9 | 74        | 62,7 | 39        | 73,6 |
| 53 kleincellige carc. | 2         | 7,4  | 6         | 6,7  | 12        | 15,2 | 13        | 15,7 | 15        | 12,7 | 5         | 9,4  |
| 31 adenocarcinomen    | 3         | 11,1 | 9         | 10,1 | 7         | 8,9  | 3         | 3,6  | 8         | 6,8  | 1         | 1,9  |
| 56 andere carcinomen  | 4         | 14,8 | 12        | 13,5 | 7         | 8,9  | 4         | 4,8  | 21        | 17,8 | 8         | 15,1 |

### 5.2.6. Invloed van cytostatica-toediening

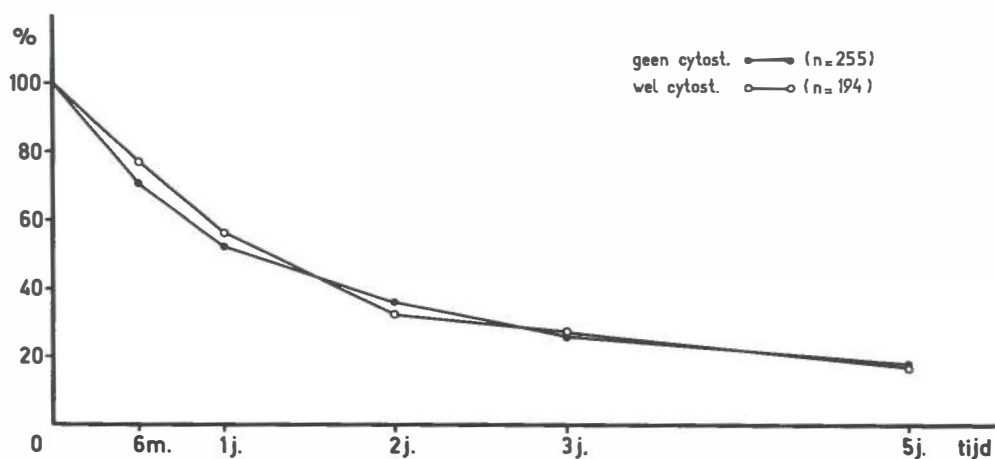
Sommige patiënten (n = 194) kregen cytostatica toegediend. Eénvormigheid in het beleid was er niet. In een korte periode werd systematisch na twee weken een bepaalde dosis cyclofosfamide toegediend. In andere perioden gebeurde dit alleen wanneer de resectie pathologisch-anatomisch niet curatief bleek te zijn.

Een reeks andere patiënten kreeg cytostatica toegediend bij de eerste tekenen van een recidief. De groepen zijn onderling zo klein en divers dat geen duidelijke indeling gemaakt kan worden. Of de patiënt postoperatief al dan niet cytostatica kreeg toegediend, leek weinig invloed te hebben op de uiteindelijke overlevingsduur (tabel 27, figuur 7). De patiënten welke geen cytostatica postoperatief kregen toegediend, hebben een overleving na vijf jaar van 18%, tegenover 17% in de groep welke wel cytostatica kreeg. Nogmaals dient vermeld te worden dat zowel de keuze van cytostatica, de wijze van toediening, moment en periode van toediening bij deze patiëntengroep niet vergelijkbaar waren. Ook interpretatie van het resultaat bij verschillende carcinoomtypen bleek onmogelijk. Verder opsplitsen in groepen leek niet zinvol en valt buiten het onderwerp van deze studie.

Tabel 27 Overleving na vijf jaar betrokken op het al of niet toedienen van cytostatica.  
Five years survival rate related to the use of cytostatics (statistics not possible).

|              |          | Geen cytostatica     |      | cytostatica          |      |
|--------------|----------|----------------------|------|----------------------|------|
| Tijdsverloop |          | Overleving<br>Aantal | %    | Overleving<br>Aantal | %    |
| Bij          | operatie | 255                  | 100  | 194                  | 100  |
| Na           | 6 mnd.   | 181                  | 70,9 | 150                  | 77,3 |
|              | 1 j.     | 133                  | 52,1 | 109                  | 56,2 |
|              | 2 j.     | 92                   | 36,0 | 63                   | 32,5 |
|              | 3 j.     | 67                   | 26,2 | 52                   | 26,8 |
|              | 5 j.     | 46                   | 18,0 | 33                   | 17,0 |

Figuur 7 Overleving na vijf jaar betrokken op het al of niet toedienen van cytostatica.  
Five years survival rate related to the use of cytostatics (statistics not possible).



### 5.2.7. Overlijdensoorzaken

De per- en postoperatieve mortaliteit bedraagt 11,6%, zoals besproken werd in hoofdstuk IV. De latere sterfgevallen vonden meestal buiten het ziekenhuis plaats, zodat slechts zelden ( $n = 24$ ) obductiegegevens ter beschikking waren.

Een inzicht in de overlijdensoorzaak is voor de beoordeling van de vermelde resultaten essentieel. Daarom werd getracht via het Centraal Bureau van de Statistiek (CBS) in samenwerking met en met toestemming van de Hoofdinspekteur van Volksgezondheid de

overlijdensoorzaak zo goed mogelijk te achterhalen. Het was zeer belangrijk na te gaan welk aandeel het carcinoom door regionale of verdere metastasering in het uiteindelijk overlijden had. Uiteraard moeten de aldus verkregen gegevens met de nodige voorzichtigheid worden gehanteerd, aangezien het moeilijk kan zijn de juiste doodsoorzaak aan te geven. Een uitbreiding van het carcinoom evenwel neemt verscheidene maanden in beslag en zal door het slepende verloop meestal wel gediagnostiseerd worden. Of echter bij iemand die plotseling overleed, toch nog een minimale carcinoomuitbreiding bestond, kan niet achterhaald worden. Bij 39 gevallen kon of geen doodsoorzaak worden achterhaald, of was de aangifte van dien aard dat ze als onbetrouwbaar moest worden gekwalificeerd.

Bij het afsluiten van deze studie, half 1976, waren nog 47 patiënten of 9,7% in leven (tabel 28a). Deze tabel vermeldt verder de overlijdensoorzaken van de totale patiëntengroep (517). Zoals reeds vroeger is gebleken, werden de meeste overlevingen na vijf jaar berekend op een kleinere groep patiënten, namelijk de patiënten welke uiterlijk half 1971 geopereerd werden. Daarenboven dient rekening gehouden te worden met het feit dat het hier gaat om enerzijds resecties wegens maligne, anderzijds resecties wegens niet-maligne aandoeningen. Om die reden worden dan ook in tabel 28b alleen die patiënten opgenomen, die ten laatste half 1971 geopereerd werden, op indicatie van een maligne aandoening.

De overlijdensoorzaken en respectievelijke aantallen worden hierbij vermeld. Hieruit blijkt dat, bij het afsluiten van de studie, nog een 26-tal patiënten, of 5,8% in leven was.

Tabel 28 a en b Oorzaken van overlijden tijdens de eerste vijf postoperatieve jaren.

Causes of death in the first five years after surgery. (The lines indicate in order: Per- and postoperative mortality, carcinoma, cardiac, respiratory, other, unknown, in live respectively). (a=the total group, b=the group operated upon between 1946-1971).

| Overlijdensoorzaken |           |      |           |      |
|---------------------|-----------|------|-----------|------|
|                     | 1946-1974 |      | 1946-1971 |      |
|                     | Aantal    | %    | Aantal    | %    |
| P.O. sterfte        | 60        | 11,6 | 52        | 11,6 |
| Carcinoom           | 294       | 56,9 | 279       | 62,1 |
| Cardiaal            | 32        | 6,2  | 28        | 6,2  |
| Respiratoor         | 8         | 1,5  | 5         | 1,1  |
| Andere              | 37        | 7,2  | 33        | 7,4  |
| Onbekend            | 39        | 7,5  | 26        | 5,8  |
| Nog in leven        | 47        | 9,7  | 26        | 5,8  |

De voornaamste doodsoorzaak in de onderzochte groep bleek het carcinoom zelf te zijn. Van 279 patiënten of 62,1% werd het bronchuscarcinoom als reden van overlijden opgegeven. Bij 28 of 6,2% bleek een cardiale oorzaak en bij 5 of 1,1% een respiratoire oorzaak reden van overlijden te zijn; 33 patiënten overleden aan andere diverse aandoeningen. Bij 26 patiënten kon niet achterhaald worden waaraan zij uiteindelijk overleden waren. Hierbij kan de vraag gesteld worden of bepaalde doodsoorzaken frequenter voorkomen in een bepaalde leeftijdsgroep. De verschillende doodsoorzaken per leeftijdsgroep worden weergegeven in tabel 29.

Tabel 29 Oorzaken van overlijden per leeftijdsgroep.  
Causes of death in the various age groups.

| Leeftijdsgroep     | 60-64 j. |      | 65-69 j. |      | 70-74 j. |      | 75-80 j. |      |
|--------------------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|
| Overlijdensoorzaak | Aantal   | %    | Aantal   | %    | Aantal   | %    | Aantal   | %    |
| P.O.               | 29       | 10,5 | 18       | 11,5 | 10       | 14,9 | 1        | 14,3 |
| Carcinoom          | 136      | 62,1 | 107      | 68,6 | 34       | 50,7 | 2        | 28,6 |
| Cardiaal           | 10       | 4,6  | 9        | 5,8  | 8        | 11,9 | 1        | 14,3 |
| Respiratoor        | 3        | 1,4  | 1        | 0,6  | 1        | 1,5  | —        | —    |
| Andere             | 16       | 7,3  | 10       | 6,4  | 5        | 7,5  | 2        | 28,6 |
| Onbekend           | 13       | 5,9  | 16       | 3,9  | 6        | 9,0  | 1        | 14,3 |
| Nog in leven       | 18       | 8,2  | 5        | 3,2  | 3        | 4,5  | —        | —    |

Er bestaan weinig verschillen tussen de leeftijdsgroepen 60-64 jaar, 65-69 jaar, 70-74 jaar. De kleine groep van patiënten van 75 tot 80 jaar heeft wat afwijkende cijfers.

De postoperatieve sterfte is hier 14,3%, terwijl in 4.2.1.3. bleek dat de postoperatieve sterfte voor de ganse groep 75-80-jarigen 22,2% bedraagt. Het verschil berust op het feit dat twee patiënten na 1971 geopereerd zijn en daarom niet voorkomen in de berekening van de overleving na vijf jaar.

### 5.3. GLOBALE OVERLEVING BIJ VERGELIJKBARE LEEFTIJDSGROEPEN IN NEDERLAND

Bij het beschouwen van deze cijfers is het belangrijk na te gaan wat de overlevingskansen zijn van een doorsnee Nederlander op een bepaalde leeftijd in een bepaalde periode van vijf jaar. Om deze reden werden de sterftetafels van het Centraal Bureau van de Statistiek geraadpleegd.

Daar de besproken patiëntengroep bijna uitsluitend uit mannen bestaat, worden alleen de sterftetafels van de mannelijke Nederlandse bevolking besproken. De volgende vragen zijn hierbij van belang:

1. Welk percentage van een groep van 60-, 65-, 70- en 75-jarigen is na vijf jaar nog in leven?
2. Zijn de percentages belangrijk afhankelijk van de gekozen periode, zoals b.v. 1951, 1956, 1961, 1966?

Tabel 30 geeft per periode van vijf jaar weer, hoeveel mannen er procentueel gezien, na vijf jaar nog in leven zijn van respectievelijk de groep 60-, 65-, 70-, en 75-jarigen. Met andere woorden, hoeveel van de 60-jarigen in 1951 zijn er na vijf jaar nog in leven, hoeveel van de 65-, de 70- en de 75-jarigen?

Tabel 30 Overlevingstafels van het CBS voor verschillende leeftijdsgroepen in verschillende perioden van vijf jaar.

Survival rate for the total male population in the Netherlands according to age in synchronic five year periods.

| Leeftijd  | 60 jaar                  | 65 jaar | 70 jaar | 75 jaar |
|-----------|--------------------------|---------|---------|---------|
| Periode   | % na 5 jaar nog in leven |         |         |         |
| 1951-1955 | 91,58                    | 86,79   | 79,08   | 66,64   |
| 1956-1960 | 91,02                    | 86,53   | 78,99   | 67,36   |
| 1961-1965 | 90,19                    | 85,16   | 78,53   | 67,49   |
| 1966-1970 | 89,66                    | 84,24   | 76,85   | 66,90   |

Enig commentaar bij deze cijfers:

Terwijl voor de 75-jarigen de overlevingsduur in de loop der jaren praktisch gelijk is gebleven, geldt dit niet voor de overige groepen. Er is een duidelijke trend tot slechtere overlevingscijfers voor de groep van 60-, 65- en 70-jarigen. Daarenboven maakt vergelijking van de groep 60-jarigen met de groep 75-jarigen duidelijk dat het percentage dat na vijf jaar van deze twee groepen nog in leven is, bij de 75-jarigen lager ligt.

Bij interpretatie van de overlevingscijfers van de pneumonectomie-patiënten beschreven in deze studie, zal dan ook rekening gehouden moeten worden met de globale cijfers voor de mannelijke Nederlandse bevolking. De cijfers voor de groep van 75 jaar en ouder in deze studie zullen gedeeltelijk verklaard worden door de globaal lagere overlevingskansen. Deze geringere levensverwachting bij de oudste patiënten dient mede een belangrijke rol te spelen in de indicatiestelling tot operatie. Strengere selectiecriteria zijn hier noodzakelijk.

#### 5.4. SAMENVATTING

De resultaten hierboven besproken en vooral de interpretaties van de cijfers moeten met de nodige voorzichtigheid behandeld worden. Het betreft een zeer complex gebeuren. De ingrepen werden uitgevoerd bij verschillende indicaties terwijl deze verschillen-



de indicaties niet evenredig voorkomen in de verschillende beschouwde patiëntengroepen. Alhoewel de overlevingsduur van de bestudeerde patiëntengroep bekend is en daarenboven vergelijking met een in leeftijd vergelijkbare groep Nederlanders mogelijk is, blijft nog een belangrijke vraag over, te weten: hoe is de overleving van een vergelijkbare groep patiënten die geen operatie ondergingen en hoe zijn in deze groep de eventuele verschillen beschouwd per leeftijdsgroep?

Hierover zijn geen goede cijfers bekend.

De resultaten hieronder samengevat moeten dan ook steeds in het licht van deze beamerkingen bekeken worden.

- a) Een globale overleving na vijf jaar van 19,6% is moeilijk te spiegelen aan de overlevingscijfers vermeld in de literatuur. "Opsplitsing" in groepen naar operatie-indicatie is noodzakelijk.
- b) 1) Bij de pneumonectomie wegens maligniteit is na één jaar ongeveer de helft der patiënten overleden. De overleving na vijf jaar in deze groep bedraagt 17,6%. Dit percentage is vergelijkbaar met de lagere cijfers van de studies die de pneumonectomie ongeacht de leeftijd tot onderwerp hebben. Deze 17,6% steekt echter gunstig af tegen de cijfers van deze studies welke de pneumonectomie op oudere leeftijd vergelijken met dezelfde ingreep op jongere leeftijd.  
2) Niet alleen het feit of een pneumonectomie is uitgevoerd omwille van een maligne of niet-maligne aandoening is van belang. Het type maligniteit is eveneens belangrijk. De plaveiselcelcarcinomen hebben een overleving na vijf jaar van 21%, die duidelijk afsteekt tegen de slechtere cijfers van de overige carcinomen; het kleincellig bronchuscarcinoom blijkt toch nog een overleving na vijf jaar van 5,7% te hebben.
- c) In de groep van 75-80 jaar (kleine groep van zeven patiënten) zijn alle patiënten na drie jaar overleden. De overige leeftijdsgroepen tonen wisselende cijfers voor de overleving na vijf jaar: 22,8% voor de groep 60-64 jaar, 10,8% voor de groep 65-69 jaar, en 17,9% voor de groep 70-74 jaar. De slechtere cijfers van de groep 65-69 jaar worden gedeeltelijk verklaard door de procentueel hoger aanwezigheid van de kleincellige bronchuscarcinomen in deze groep.
- d) Verschil in overlevingsduur op langere termijn op grond van de zijde van de ingreep kan in de hier bestudeerde patiëntengroep niet worden aangetoond.
- e) Tussen de verschillende operatieperioden kon geen significant verschil wat betreft overlevingsduur op langere termijn worden aangetoond. Alleen de operatieperiode 1946-1950 heeft een hoger overlevingspercentage na vijf jaar. Dit is mogelijk terug te voeren op een andere indicatiestelling vooral ten voordele van de radicaliteit van de operatie.
- f) De eventuele invloed van cytostatica op de overlevingsduur op langere termijn kan moeilijk worden nagegaan, aangezien er geen duidelijk beleid hieromtrent kan worden aangetoond.
- g) Het grootste gedeelte der patiënten (62,1%) overlijdt uiteindelijk aan lokale of verdere uitbreiding van het carcinoom. Deze cijfers zijn hoofdzakelijk gebaseerd op de gegevens van de overlijdensaangifte. Daar de meeste patiënten buiten het ziekenhuis overleden, is de nodige voorzichtigheid hier geboden. Wat betreft het eventueel

beïnvloeden van de overleving na vijf jaar dient vooral aandacht te worden besteed aan de uitgebreidheid van het carcinoom en eventuele regionale of verdere metastasering.

- h) Bij het bepalen van de operatie-indicatie zal enerzijds rekening dienen gehouden te worden met de globale overlevingspercentages van dezelfde leeftijdsgroepen voor Nederland. Anderzijds dient de korte overlevingsduur van het onbehandelde bronchuscarcinoom te worden benadrukt.

## Referenties

1. Budinger, J.M.: Untreated bronchogenic carcinoma, *Cancer*, 1958, 11, 106.
2. Bangma, P.J.: De resultaten van de behandeling van het bronchuscarcinoom, Thesis, Utrecht, 1963.
3. Hyde, L., Yee, J., Wilson, R., Patno, M.E.: Cell type and the natural history of lung cancer, *JAMA*, 1965, 193, 52.
4. Hyde, L., Wolf, J., Mc Cracken, S., Yesner, R.: Natural course of inoperable lung cancer, *Chest*, 1973, 64, 309.
5. Belcher, J.R., Anderson, R.: Surgical treatment of carcinoma of the bronchus, *Br Med J*, 1965, 1, 948.
6. Higgins, G.A., Beebe, G.W.: Bronchogenic carcinoma, *Arch Surg*, 1966, 94, 539.
7. Bignall, I.R., Martin, M., Smithers, D.W.: Survival in 6086 cases of bronchial carcinoma, *Lancet*, 1967, 1067.
8. Weiss, W., Cooper, D.A., Boucot, K.R.: Operative mortality and 5-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma, *Ann Intern Med*, 1969, 71, 59.
9. Paulson, D.L., Urschel, H.C.: Selectivity in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1971, 62, 554.
10. Paulson, D.L.: Selection of patients for surgery for bronchogenic carcinoma, *Ann Surg*, 1973, 39, 1.
11. Weiss, W.: Operative mortality and five-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma, *Chest*, 1974, 66, 483.
12. Ashor, G.L., Kern, W.H., Meyer, B.W., Lindesmith, G.G., Stiles, Q.R., Tucker, B.L., Jones, J.C.: Long-term survival in bronchogenic carcinoma, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975, 70, 581.
13. Overholt, R.H., Neptune, W.B., Ashrof, M.M.: Primary cancer of the lung, *Ann Thorac Surg*, 1975, 20, 511.
14. Debesse, B., Priollet, D., Grenier, G., Dubost, Cl., Thomeret, G.: La survie du carcinome Epidermoïde bronchique opéré, *Ann Chir Thorac Cardio-Vasc*, 1976, 15, 25.
15. Vincent, R.G., Takita, H., Lane, W.W., Gutierrez, A.C., Pickren, J.W.: Surgical therapy of lung cancer, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976, 71, 581.
16. Kirsch, M.M., Rotman, A., Argenta, L., Bove, E., Cimmino, V., Tashian, J., Ferguson, P., Sloan, H.: Carcinoma of the lung: results of treatment over ten years, *Ann Thorac Surg*, 1976, 21, 371.
17. Deweyer, Y., Lacquet, A.: Bronchuscarcinoom in de heilkundige kliniek, XXXI Congres Belg Ver Heelk, 1977.
18. Wilkins, E.W., Scannell, J.G., Graver, J.G.: Four decades of experience with resections for bronchogenic carcinoma at the Massachusetts General Hospital, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, 76, 364.
19. Freise, G., Gabler, A., Liebig, S.: Bronchial carcinoma and long-term survival, *Thorax*, 1978, 33, 228.

20. Deneffe, G., Daenen, W., Suy, R., Stalpaert, G.: Heelkundige behandeling van het bronchuscarcinoom. Vijfjaarsoverleving, *Acta Chir Belg*, 1978, 311.
21. Belcher, J.R., Rehahn, M.: Late deaths after resection for bronchial carcinoma, *Br J Dis Chest*, 1979, 73, 18.
22. Askevold, E.M., Vale, J.R.: Age and resection in primary lung cancer, *Acta Chir Scand*, 1966, suppl 357, 71.
23. Sensenig, D.M., Rossi, N.D., Ehrenhaft, J.L.: Pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in geriatric patients, *Ann Thorac Surg*, 1966, 2, 508.
24. Evans, E.W.Th.: Resection for bronchial carcinoma in the elderly, *Thorax*, 1973, 28, 86.
25. Poulet, J., Boul, M.: Cancer broncho-pulmonaire, *Nouv Pr Med*, 1974, 3, 2301.

## Hoofdstuk VI

### Longfunctiegegevens

#### 6.1. LITERATUURGEGEVENS

Er is weinig literatuur, welke specifiek handelt over het longfunctieverloop bij patiënten, die op oudere leeftijd een pneumonectomie ondergingen wegens bronchuscarcinoom.

Wel is veel bekend over de postoperatieve gevolgen van de pneumonectomie, uitgevoerd op jongere leeftijd wegens tuberculose. De conclusies uit deze studies hebben geleid tot het ontwikkelen van preoperatieve functiemetingen, waarbij het aandeel van de afzonderlijke long wordt geëvalueerd. De uitkomsten daarvan worden gebruikt om de postoperatieve functie en validiteit te voorspellen. De resultaten van de belangrijkste publikaties op dit gebied worden hieronder in het kort besproken en samengevat.

##### 6.1.1. Preoperatief functieonderzoek bij indicatiestelling tot pneumonectomie

Globale longfunctieparameters zoals vitale capaciteit (VC), totale longcapaciteit (TC), expiratoire seconde capaciteit (ESC), maximale ademminutencapaciteit (MAMC) enz. kunnen een gestoorde longfunctie aan het licht brengen, wat voor het postoperatieve verloop van belang is (Ugla) (1); (Semb) (2); (Mittmann) (3); (Boushy) (4,5). Daarnaast is het met behulp van bronchologisch, bronchospirometrisch en/of isotopenonderzoek mogelijk een voorspelling te doen betreffende de functie van de overblijvende long. Het belangrijke werk van Carlens (6) en in Nederland o.a. van Laros en Swierenga (7,8,9) dient hier vermeld te worden. Naast de bronchospirometrie is het gebruik van isotopen in de preoperatieve beoordeling vooral besproken door Olsen (10,11,12) en Lipscomb (13). Op grond hiervan mag worden aangenomen dat het verrichten van een pneumonectomie op grond van een sterk gestoorde functie niet mogelijk zal blijken te zijn, indien de voorspelde VC van de overblijvende long nog slechts 40% van de normale VC bedraagt. Dit kan men dan als ondergrens aanvaarden, mits de uitademingssnelheid relatief t.o.v. de eigen VC normaal is. Iets dergelijks geldt ook voor de ESC: wanneer de ESC kleiner is dan één liter kan dit als contra-indicatie voor een pneumonectomie gelden. De nodige flexibiliteit is hier gewenst. Wanneer de te reseceren long niet aan de functie bijdraagt, zal deze regel iets ruimer gesteld kunnen worden (Laros) (9). Dan zal immers de bestaande validiteit goed kunnen worden beoordeeld. Uiteraard speelt bij het stellen van grenzen ook de habitus van de patiënt een rol.

Hypoventilatie betekent eigenlijk een absolute contra-indicatie (Laros) (9). Een verhoogde druk in de arteria pulmonalis in rust (meer dan 30 cm. water) is voor bepaalde auteurs (Denolin) (14); (Laros) (9) een slecht prognostisch teken. Tijdelijke afsluiting van de arteria pulmonalis van de aangetaste zijde met behulp van een balloncatheter kan volgens sommige auteurs (Carlens) (15); (Brofman) (16); (Swenson) (17) een belangrijke informatie opleveren.

Dat deze ingreep niet ongevaarlijk is bij oudere mensen met een slecht myocard, blijkt uit de publicatie van Laros en Swierenga (18). Daarenboven vonden deze auteurs bij

een serie van patiënten, dat geen wezenlijke extra informatie verkregen werd ten opzichte van een normale drukmeting in rust en bij inspanning.

### **6.1.2. Longfunctie van de overblijvende long**

De functie van de overblijvende long werd door vele auteurs bestudeerd: Birath (19), Burrows (20), Cournand e.a. (21,22,23), Friend (24), Gaensler (25), Geelen (26), Hirdes (27), Laros (28), Martin (29), McIlroy (30), Peters (31).

De meeste auteurs vonden postoperatief een VC groter dan werd voorspeld. Het RV als percentage van de TC is groter dan voor de operatie. Dit beeld van grotere luchthoudendheid berust op het feit dat de long een grotere thoraxruimte opvult dan voor de pneumonectomie; het mediastinum is meestal naar de geopereerde zijde verplaatst, terwijl niet zelden tevens een forse hernia mediastinalis bestaat. De vrees dat een dergelijke distensie tot emphyseem zou leiden, bleek in de loop der jaren volkomen ongegrond (Bosch) (32); (Fry) (33). In de jaren 1950-1960 trachtte men door allerlei ingrepen het overrekken tegen te gaan, wat zelfs een ongunstig effect had op de longfunctie (Bosch) (32).

Uit de aangehaalde literatuur blijkt dat de uitademingssnelheid uitgedrukt als ESC%VC na de operatie onveranderd blijft. Wanneer men echter de ESC in procenten van de TC uitdrukt, blijkt postoperatief een duidelijke daling van de uitademingscapaciteit te zijn opgetreden (Laros) (28); (Tammeling) (34).

De diffusiecapaciteit berekend voor één long blijkt meestal normaal te blijven (Hagiwara) (35); (de Coster) (36); (Gimeno, Orie) (37). Ook de arteriële bloedgassen blijven in rust bij de meeste patiënten normaal. Tijdens inspanning kan bij gestoorde longfunctie een daling van de zuurstofspanning optreden (Burrows) (20).

### **6.1.3. Cardio-vasculaire gevolgen van de pneumonectomie**

Het wegnemen van een long betekent voor het hart een duidelijk verzwaarde taak: de studies van Adams (38), Denolin (14), Hagiwara (35), Laros (28), Warembourg (39), tonen dat duidelijk aan. Bij een deel van de pneumonectomie-patiënten wordt na inspanning, maar soms ook reeds in rust, een verhoogde druk in de arteria pulmonalis gevonden. Dit zal mede berusten op het verdubbelen van de bloeddoorstroming door de overblijvende long. Door de grotere doorbloeding kan het bloed zich gelijkmatiger over de long verdelen, al blijft bij de rechtopstaande houding een perfusiegradiënt tussen top en basis bestaan (Anthonissen e.a.) (40).

Negatieve T-toppen naast veranderingen in asrichting en wisselende grootte van de complexen synchroon met de ademhaling worden beschreven (Laros) (28); (Weiss) (40). De meeste van deze electrocardiografische afwijkingen blijken te berusten op rotatie en verplaatsingsfenomenen, welke na de pneumonectomie optreden. Duidelijk is dat een hypertrofie van het rechter hart alleen in die gevallen optreedt, waar de functie van de overblijvende long gestoord is.

## **6.2. EIGEN RESULTATEN**

### **6.2.1. Methoden**

#### **6.2.1.1. Longvolumina**

De spirografie werd in principe 's ochtends verricht. Gebruik werd gemaakt van een natte spirograaf (Lode) en alle metingen werden uitgevoerd met de patiënten in zittende houding. De longvolumina werden uitgedrukt in ATPS (Ambient temperature pressure saturated). De vitale capaciteit (VC) werd bepaald als het grootste ingeademde volume na een maximale diepe expiratie ( $IVC = VC$ ). Van drie testen werd de hoogste waarde genoteerd. De expiratoire seconde capaciteit (ESC) werd bepaald na een maximale inspiratie gebruik makend van de Tiffeneautechniek. Van tenminste drie testen werd de hoogste waarde genoteerd. De ESC werd uitgedrukt als percentage van de VC ( $ESC\%VC$ ) en als percentage van de TC ( $ESC\%TC$ ).

Bij een gestoorde uitademing werd thiazinamium 25 mg. intramusculair toegediend om eventuele reversibiliteit in het licht te stellen.

De functionele residuale capaciteit (FRC) werd met de verdunningsmethode bepaald in een gesloten systeem met helium als indicatorgas. Het residuaal volume (RV) werd verkregen door het expiratoire reserve volume (ERV) af te trekken van de FRC. De TC werd berekend uit de som van het RV en VC.

Bij de bronchospirometrie werd gebruik gemaakt van de Carlenscatheter, welke na locaal anesthesie intratracheaal werd ingebracht. Vervolgens werd de patiënt aangesloten aan een dubbel spirometersysteem, zodat longvolumina en zuurstofopname van beide longen apart geregistreerd konden worden.

#### **6.2.1.2. Arteriële bloedgasanalyse**

Arteriepunctie werd uitgevoerd in de arteria brachialis. Aanvankelijk werden alleen saturatiebepalingen uitgevoerd met behulp van de hemoreflectormethode (Zijlstra) (42). Van 1960 tot 1970 werd naast saturatie ook de pH en  $PaCO_2$  gemeten met de tonometrische methode volgens Siggaard-Anderson. Sinds 1971 werd voor  $PaO_2$ - en  $PaCO_2$ -bepalingen overgeschakeld op respectievelijk de elektrode volgens Clark en de elektrode volgens Severinghaus (Gertz, Loeschcke) (43).

#### **6.2.1.3. Rechter hartcatheterisatie en angiografie**

Drukbevestigingen in de arteria pulmonalis werden uitgevoerd via een door een arm-vene ingebrachte catheter volgens Cournand. De gemiddelde druk werd afgelezen op een water-manometer. Voor inspanningsonderzoek werd gebruik gemaakt van een op de röntgentafel gemonteerde fietsopstelling. Tijdens en na inspanning werd het drukverloop vervolgd tot het bereiken van de uitgangswaarde. Bij persisterende verhoogde druk werd de invloed van zuurstof gedurende vijf minuten en/of aminofylline (240 mg. intraveneus) op de druk nagegaan. Angiografie werd uitgevoerd met behulp van een catheter volgens de National Institute of Health.

Er werd geen pulmonaire vaatweerstand of wedge-druk berekend.

#### 6.2.1.4. Presentatie van de gegevens

In de volgende paragrafen worden de gegevens over VC, RV, ESC, arteriële bloedgaswaarden, rechter hartcatheterisatie met drukmeting in de arteria pulmonalis en angiografie besproken. In de verschillende tabellen, die betrekking hebben op de resultaten van deze metingen, wordt naast de meetwaarde tevens de standaarddeviatie van het gemiddelde en de variatie-coëfficiënt vermeld. Telkens worden in de eerste tabel de preoperatieve en postoperatieve meetgegevens vergeleken, terwijl in de tweede tabel de meetwaarden van de postoperatieve observatieperiode met de verdere follow-up waarden worden vergeleken.

### 6.2.2. Spirografie

#### 6.2.2.1. Vitale capaciteit (VC)

Van 507 van de 517 pneumonectomie-patiënten zijn gegevens beschikbaar betreffende de preoperatieve VC ( $VC_{pr}$ ). Bij 413 hiervan werd een bronchospirometrie verricht. Van 147 van deze 507 patiënten zijn gegevens betreffende postoperatieve VC ( $VC_{po}$ ) beschikbaar. Dit lage aantal wordt enerzijds verklaard door de hoge mortaliteit gedurende het eerste jaar, anderzijds door het feit dat vele patiënten door collegae-longartsen verwezen werden, die hen postoperatief controleerden. Bij 139 van deze 147 was een bronchospirometrie uitgevoerd. Bij 91 van deze 147 patiënten werden, over een periode van verscheidene jaren postoperatief, VC-bepalingen ( $VC_{fu}$ ) verricht.

Tabel 31 Aantal bepalingen van de vitale capaciteit preoperatief ( $VC_{pr}$ ), postoperatief ( $VC_{po}$ ) en tijdens de verdere follow-up ( $VC_{fu}$ ) bij respectievelijk een overblijvende rechter long (ORL) en overblijvende linker long (OLL). Aantal bronchospirometrieën in de verschillende groepen worden vermeld.

Number of measurements of the vital capacity preoperatively ( $VC_{pr}$ ), postoperatively ( $VC_{po}$ ) and in the follow-up period ( $VC_{fu}$ ) in a right remaining lung (ORL) and left remaining lung (OLL).

Number of bronchospirometries in the different groups is indicated.

|                            | Totaal | ORL | OLL |
|----------------------------|--------|-----|-----|
| Aantal operaties           | 517    | 300 | 217 |
| $VC_{pr}$                  | 507    | 298 | 209 |
| waarvan bronchospirometrie | 413    | 248 | 165 |
| $VC_{po}$                  | 147    | 86  | 61  |
| waarvan bronchospirometrie | 139    | 81  | 58  |
| $VC_{fu}$                  | 91     | 56  | 35  |

De samenstelling van deze groepen wat betreft rechter pneumonectomie (= overblijvende linker long = OLL) en linker pneumonectomie (= overblijvende rechter long = ORL) wordt weergegeven in tabel 31.

Bij de interpretatie van gegevens betreffende de VC zijn verschillende punten van belang:

1. vergelijking van de preoperatieve met de postoperatieve meetgegevens;
2. berekening van de postoperatief te verwachten VC van de overblijvende long, met behulp van de preoperatieve VC en de bronchospirimetrisch gevonden rechts-links-verdeling (verder te noemen: bronchospirimetrisch berekende VC of  $VC_{br}$ );
3. voorspelling van de te verwachten VC van de overblijvende long, op basis van geslacht, lengte en leeftijd, uitgaande van de rechts-links-verhouding 53:47 (= VC voorspeld =  $VC_{vs}$ );
4. nagaan van het gedrag in de tijd gedurende een langere observatieperiode (VC tijdens follow-up of  $VC_{fu}$ ).

#### 6.2.2.1.1. Vergelijking van de preoperatieve met de postoperatieve vitale capaciteit

De cijfers die hierna worden besproken, hebben betrekking op de 147 patiënten, waarvan de VC pre- en postoperatief beschikbaar is (tabel 32).

Er werden 86 linker pneumonectomieën (ORL) en 61 rechter pneumonectomieën (OLL) verricht. Voor de gehele groep bedraagt de  $VC_{pr}$  gemiddeld 3455 ml. en de  $VC_{po}$  2125 ml. (De preoperatief berekende normaalwaarde was 4300 ml.). Dit betekent een verlies van 1330 ml. of 38,5% overeenkomend met ruim 7 segmenten. Er is hierin enig verschil tussen rechts en links. Bij een ORL bedraagt het verlies gemiddeld 36%, terwijl bij een OLL het gemiddeld verlies 41,5% is. Deze 5,5% verschil berust waarschijnlijk op het verschil in aantal overblijvende segmenten tussen rechter en linker long: bij een ORL is één segment meer ter beschikking ter compensatie van het geleden verlies. Het tijdstip van de meting van de  $VC_{po}$  was gemiddeld 6,5 maanden na de pneumonectomie.

Tabel 32 Gemiddelde van de vitale capaciteit pre- en postoperatief, standaarddeviatie van het gemiddelde (SEM) en variatie-coëfficiënt (V) (Overige afkortingen zie tabel 31).

Mean pre- and postoperatively vital capacity, standard error of the mean (SEM) and coefficient of variation (V) (Other abbreviations see table 31).

|                  |     | ORL  |      |              | OLL  |      |              | Globaal |      |                |
|------------------|-----|------|------|--------------|------|------|--------------|---------|------|----------------|
|                  |     | Pre  | Post | Vershil      | Pre  | Post | Vershil      | Pre     | Post | Vershil        |
| VC <sub>ml</sub> | Gem | 3408 | 2177 | — 1231 (36%) | 3522 | 2053 | — 1469 (41%) | 3455    | 2125 | — 1330 (38,5%) |
|                  | SEM | 79   | 44   |              | 72   | 47   |              | 55      | 32   |                |
|                  | V   | 22   | 19   |              | 16   | 18   |              | 19      | 18   |                |
|                  | n   | 86   |      |              | 61   |      |              | 147     |      |                |



### 6.2.2.1.2. Betrekking tussen de postoperatieve vitale capaciteit ( $VC_{po}$ ) en de bronchspirometrisch berekende vitale capaciteit ( $VC_{br}$ )

Belangrijk lijkt de vraag in hoeverre de  $VC_{po}$  kan worden voorspeld door de  $VC_{br}$ . In figuur 8 wordt voor 139 patiënten de  $VC_{br}$  van de overblijvende long vergeleken met de  $VC_{po}$ . Het blijkt dat de  $VC_{po}$  met een onnauwkeurigheid van 20% te voorspellen is. Hierbij blijkt dat de OLL in een iets gunstiger situatie verkeert dan de ORL. Bij een ORL is de  $VC_{po}$  in 37% der gevallen groter, in 12,4% gelijk en in 50,6% kleiner dan de  $VC_{br}$ . Bij een OLL is de  $VC_{po}$  in 58,6% der gevallen groter, in 15,5% gelijk aan en in 25,9% kleiner dan de  $VC_{br}$ .

### 6.2.2.1.3. Betrekking tussen de postoperatieve vitale capaciteit ( $VC_{po}$ ) en de voorspelde vitale capaciteit ( $VC_{vs}$ )

- a.1. Bij 285 patiënten van de 507 pneumonectomie-patiënten (160 ORL en 125 OLL) kan de  $VC_{pr}$ , op grond van vergelijking met de VC-normaal (Baldwin X 1, 1) als normaal beschouwd worden. De overige 222 patiënten hadden in vergelijking met

Figuur 8 Verhouding tussen bronchspirometrisch berekende vitale capaciteit (berekende VC) en werkelijk gemeten vitale capaciteit postoperatief (gemeten  $VC_{po}$ ).

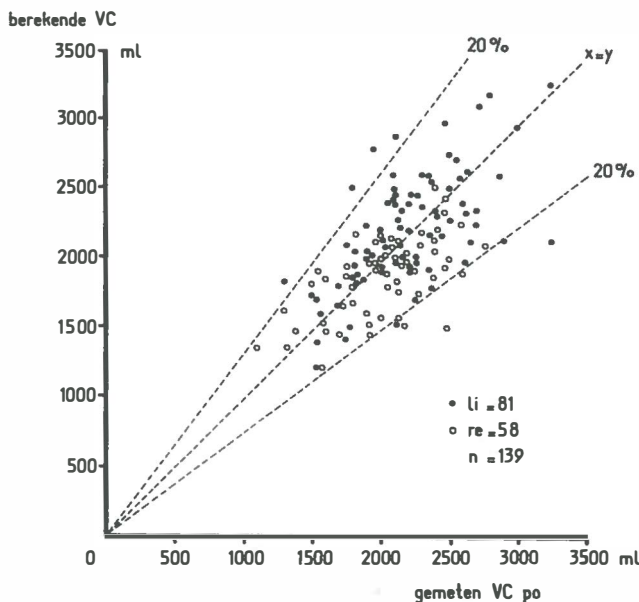
Li = linker pneumonectomie = overblijvende rechter long = ORL

Re = rechter pneumonectomie = overblijvende linkerlong = OLL

Scatter diagram relating the vital capacity calculated by using bronchspirometry (berekende VC) and the actual postoperative vital capacity (gemeten  $VC_{po}$ ).

Li = left pneumonectomy = right remaining lung = ORL

Re = right pneumonectomy = left remaining lung = OLL

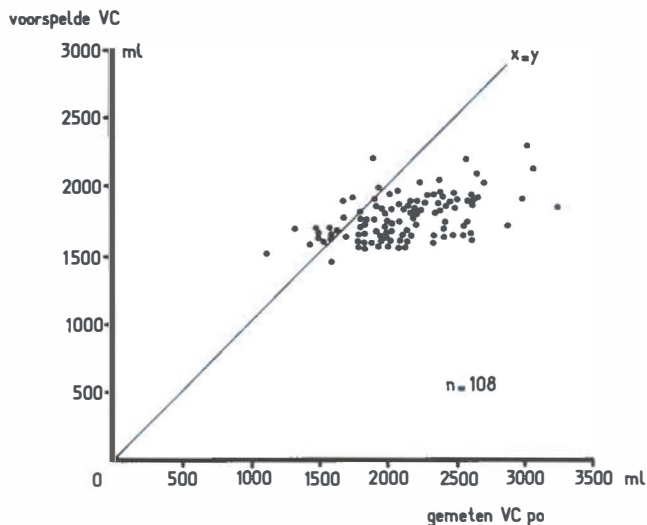


Figuur 9 Verhouding tussen voorspelde vitale capaciteit (Baldwin normaalwaarde x 1,1 x 53 of 47 naargelang zijde van ingreep) (voorspelde VC), en werkelijk gemeten vitale capaciteit postoperatief (gemeten VC<sub>po</sub>).

Scatter diagram relating the calculated vital capacity \* (voorspelde VC) and the actual postoperative vital capacity (gemeten VC<sub>po</sub>).

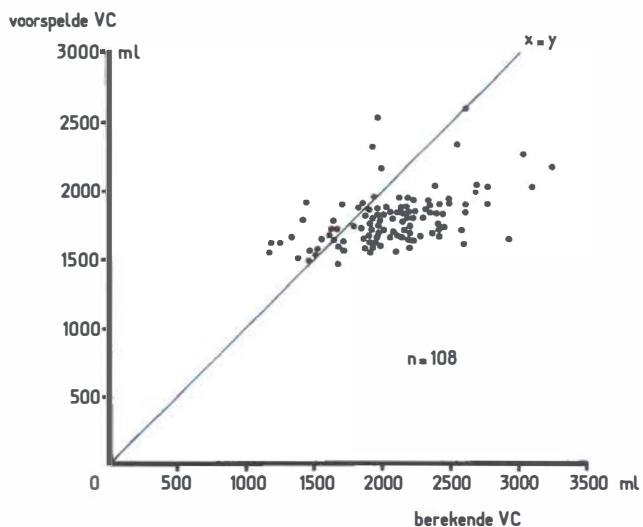
\* Calculated VC according to Baldwin times 1,1 (own population). These VC values were corrected for the ORL or OLL by multiplying by

$$\frac{53}{100} \text{ or } \frac{47}{100}.$$



Figuur 10 Verhouding tussen voorspelde vitale capaciteit (Baldwin normaalwaarde x 1,1 x 53 of 47 naargelang zijde van ingreep) en bronchspirometrisch berekende vitale capaciteit (berekende VC).

Scatter diagram relating calculated VC \* (see figure 9) and the vital capacity calculated by the bronchspirometry (berekende VC).



de normaalwaarde een duidelijk te lage VC. De normaalwaarden van Baldwin gaven systematisch een lagere normaalwaarde aan in vergelijking met een eigen groep "normalen". Hierom werd de normaalwaarde van Baldwin dan ook steeds vermenigvuldigd met een factor 1,1 (Laros) (44). Als te lage VC werd een ondergrens van  $-15\%$  aangehouden.

2. De postoperatieve VC-meetgegevens kunnen als volgt samengevat: in figuur 9 wordt uitgegaan van enerzijds de  $VC_{po}$ , anderzijds de  $VC_{vs}$  (Baldwin X 1,1 en resp. X 53% of 47% naargelang de zijde van de pneumonectomie). Hierbij blijkt duidelijk dat een systematische fout optreedt in de zin, dat postoperatief bij het merendeel der patiënten een grotere VC gemeten wordt dan de  $VC_{vs}$ . Alleen in het gebied van de VC's beneden de 2000 ml. (dus kleinere en/of oudere personen) bestaat er een overeenstemming. De  $VC_{br}$  benadert dus duidelijk beter de postoperatieve werkelijkheid zoals hierboven aangetoond. Om dit nog verder te benadrukken is in figuur 10 de  $VC_{br}$  uitgezet tegenover de  $VC_{vs}$ . Hierbij blijkt eveneens dat alleen in het VC-gebied beneden de 2000 ml. overeenstemming bestaat. In het gebied van de grotere VC-waarden geeft de  $VC_{br}$  een betere voorspellende waarde en toont dan ook een betere relatie met de werkelijkheid.
- b. Het feit dat de  $VC_{br}$  een nauwkeuriger beeld geeft van de postoperatieve situatie, terwijl normeren naar lengte, geslacht en leeftijd toch noodzakelijk is, maakt het noodzakelijk het begrip bronchospirometrisch genormaliseerde VC in te voeren. Deze bronchospirometrisch genormaliseerde VC wordt berekend uit de  $VC_{br}$  als percentage van  $VC_{vs}$ . Bij deze berekeningsmethode vallen de persoonlijke gegevens van geslacht, lengte en leeftijd weg. Deze bronchospirometrisch genormaliseerde VC ( $VC_{bn}$ ) zal gebruikt worden bij onderzoek naar een eventuele relatie met de overlevingsduur in 6.2.5.1.

#### 6.2.2.1.4. Gedrag van de vitale capaciteit in de postoperatieve periode

Van 91 patiënten waren verschillende VC-metingen postoperatief aanwezig (tabel 33). Het betreft hier 56 ORL en 35 OLL. De gemiddelde tijdsduur tussen eerste en laatste meting bedroeg 36,5 maanden. Er werd in deze periode een gemiddelde VC-daling van 9,5 ml. per jaar bij een ORL, terwijl 2 ml. per jaar bij een OLL gevonden. Baldwin e.a. (45) voorspellen een verlies van 19 ml. per jaar voor mannen en een verlies van 17 ml. voor vrouwen. De meeste auteurs vinden een teruggang van de VC van ongeveer 170 à 200 ml. per levensdecade (46), (47). Het merendeel van deze metingen is uitgevoerd bij jongere personen, tussen 20 en 60 jaar. Deze waarden hebben steeds betrekking op een populatie met én een rechter én een linker long. De waarden hierboven vermeld met een gemiddelde afname van 7 ml. per jaar of 70 ml. per decade zijn, rekening houdend met het feit dat het hier om pneumonectomie-patiënten gaat, toch nog lager dan de uit de literatuur vermelde groepen. Bij een ORL wordt eenzelfde patroon waargenomen, bij een OLL wordt een duidelijk kleinere afname van de VC in de tijd vastgesteld. Het is duidelijk dat een longitudinaal onderzoek van eenzelfde groep personen meer betekenis heeft dan een transversaal onderzoek van een bepaalde bevolking.

Tabel 33 Gemiddelde van de vitale capaciteit postoperatief en tijdens de verdere follow-up (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean vital capacity postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

|                  |     | ORL               |                   |               |                     | OLL               |                   |               |                     | Globaal           |                   |               |                     |
|------------------|-----|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|
|                  |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar |
| VC <sub>ml</sub> | Gem | 2219              | 2187              | 3,4           | — 9,5               | 2047              | 2042              | 2,46          | — 2                 | 2153              | 2131              | 3,04          | — 7                 |
|                  | SEM | 59                | 57                |               |                     | 51                | 61                |               |                     | 41                | 42                |               |                     |
|                  | V   | 20                | 20                |               |                     | 15                | 28                |               |                     | 18                | 19                |               |                     |
|                  | n   | 56                |                   |               |                     | 35                |                   |               |                     | 91                |                   |               |                     |

Tabel 34 Gemiddelde van het residuaal volume pre- en postoperatief (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean pre- and postoperative residual volume (abbreviations see table 31, 32).

|                  |     | ORL  |      |               | OLL  |      |               | Globaal |      |             |
|------------------|-----|------|------|---------------|------|------|---------------|---------|------|-------------|
|                  |     | Pre  | Post | Vershil       | Pre  | Post | Vershil       | Pre     | Post | Vershil     |
| RV <sub>ml</sub> | Gem | 2199 | 1823 | — 376 (17,1%) | 2576 | 1629 | — 947 (36,8%) | 2359    | 1740 | — 619 (26%) |
|                  | SEM | 85   | 64   |               | 114  | 79   |               | 70      | 50   |             |
|                  | V   | 33   | 30   |               | 32   | 35   |               | 34      | 32   |             |
|                  | n   | 73   |      |               | 54   |      |               | 127     |      |             |

Tabel 35 Gemiddelde van het residuaal volume postoperatief en tijdens de verdere follow-up (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean residual volume postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

|                  |     | ORL               |                   |               |                     | OLL               |                   |               |                     | Globaal           |                   |               |                     |
|------------------|-----|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|
|                  |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar |
| RV <sub>ml</sub> | Gem | 1698              | 1860              | 3,97          | + 40,8              | 1903              | 1922              | 2,96          | + 6,4               | 1772              | 1883              | 3,61          | + 30,7              |
|                  | SEM | 70                | 110               |               |                     | 132               | 152               |               |                     | 66                | 88                |               |                     |
|                  | V   | 27                | 39                |               |                     | 34                | 39                |               |                     | 31                | 39                |               |                     |
|                  | n   | 43                |                   |               |                     | 24                |                   |               |                     | 67                |                   |               |                     |

Tabel 36 Gemiddelde van RV%TC pre- en postoperatief (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean pre- and postoperatively RV%TLC (abbreviations see table 31, 32).

|         |     | ORL  |      |         | OLL  |      |         | Globaal |      |         |
|---------|-----|------|------|---------|------|------|---------|---------|------|---------|
|         |     | Pre  | Post | Vershil | Pre  | Post | Vershil | Pre     | Post | Vershil |
| RV % TC | Gem | 39   | 44   | + 5     | 41   | 43   | + 2     | 40      | 44   | + 4     |
|         | SEM | 0,92 | 0,92 |         | 1,14 | 1,12 |         | 0,73    | 0,72 |         |
|         | V   | 20,3 | 18,0 |         | 20,4 | 19,0 |         | 20,5    | 18,4 |         |
|         | n   | 73   |      |         | 54   |      |         | 127     |      |         |

### **6.2.2.2. Residuaal volume (RV)**

Van 127 patiënten (73 ORL en 54 OLL) zijn gegevens beschikbaar over longfunctie, pre- en postoperatief met residubepaling. Van 67 patiënten (43 ORL en 24 OLL) kon het verloop in de tijd vervolgd worden.

#### **6.2.2.2.1. Vergelijking van het preoperatief met het postoperatief residuaal volume**

Vergelijking van de postoperatieve waarden met de preoperatieve meetgegevens bij 127 personen (73 ORL en 54 OLL), laat een daling zien van 17,1% bij een ORL, terwijl bij de OLL de daling 36,8% bedraagt, respectievelijk een daling van 376 en 947 ml. (tabel 34). Dit rechts-links verschil kan gedeeltelijk verklaard worden door het feit, dat bij een OLL meer segmenten worden verwijderd, zodat een grotere residudaling verwacht kan worden.

#### **6.2.2.2.2. Gedrag van het residuaal volume in de postoperatieve periode**

Bij 67 personen (43 ORL en 24 OLL) ontstaat in het verdere tijdsverloop een toeneming van het RV met gemiddeld 40,8 ml. per jaar bij een ORL, terwijl bij een OLL dit slechts 6,4 ml. per jaar bedraagt (tabel 35).

Baldwin (45) voorspelt een toename van 14 ml. per jaar voor mannen en 7,7 ml. bij vrouwen. In de hier beschreven groep patiënten ligt het cijfer globaal duidelijk hoger, wat vooral duidelijk is bij de ORL. Wel dient vermeld te worden dat de follow-up duur kort is, (3,6 jaar) en dat het hier om één long gaat, die, door de grotere ruimte binnen de thorax ten gevolge van de schrompeling en verplaatsing, tot compensatoire uitzetting leidt.

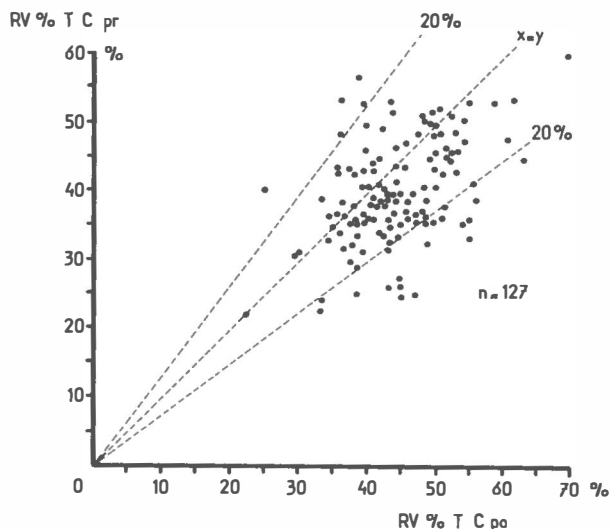
#### **6.2.2.2.3. Vergelijking preoperatieve met postoperatieve verhouding $RV\%TC$**

In tabel 36 wordt de verhouding tussen het residuaal volume als percentage van de totale longcapaciteit weergegeven. Hieruit blijkt een globale postoperatieve toename op te treden. Deze toename bedraagt voor een ORL 5% en voor een OLL 2%. De toeneming in de verhouding  $RV\%TC$  kan op de volgende mechanismen teruggevoerd worden:

1. een absolute RV-toeneming van de overblijvende long met gelijkblijven van de VC;
2. een normaalblijven van het RV met een kleiner wordende VC;
3. een combinatie van 1 en 2.

Uit 6.2.2.1.1. blijkt dat de VC bij een ORL postoperatief met 36% afnam, tegen bij een OLL 41,5%. Het residuaal volume nam postoperatief bij een ORL met 17,1% af, tegen bij een OLL 36,8%. Uit de cijfers van tabel 36 blijkt dat de VC-daling en RV-daling voor een ORL en OLL niet in gelijke mate optreedt. In figuur 11 wordt grafisch de  $RV\%TC$  preoperatief uitgezet tegenover de  $RV\%TC$  postoperatief. Hieruit blijkt duidelijk een toeneming van de  $RV\%TC$  postoperatief: er liggen meer punten rechts dan links van de  $X=Y$ -lijn.

Figuur 11 Verhouding tussen RV%TC preoperatief en RV%TC postoperatief.  
Scatter diagram relating the pre- and postoperative RV%TLC.



#### 6.2.2.2.4. *Gedrag van RV%TC in de postoperatieve periode*

In het verdere tijdsverloop bestaat een toename van het RV%TC met ongeveer 0,65% per jaar (tabel 37). Hierbij blijkt tussen een ORL en een OLL geen noemenswaardig verschil te bestaan ORL : 0,67%, OLL : 0,62%).

#### 6.2.2.3. *Expiratoire seconde capaciteit (ESC)*

##### 6.2.2.3.1. *Vergelijking van de pre- met de postoperatieve waarde van de ESC*

De waarde van de ESC preoperatief, gemeten bij 147 patiënten (86 ORL en 61 OLL) bedraagt gemiddeld 2092 ml., postoperatief gemiddeld 1381 ml., een verlies van 711 ml. of bijna 34%. Bij een ORL bedraagt dit 31%, bij een OLL 38% (tabel 38). De verandering van de ESC voor een ORL en een OLL is identiek aan de VC-verandering. De verschillende segmentaire samenstelling tussen rechter en linker long verklaart mogelijk het verschil in ESC-verlies.

##### 6.2.2.3.2. *Het gedrag van de ESC in de postoperatieve periode*

Van 91 personen (56 ORL en 35 OLL) zijn gegevens bekend betreffende het verloop van de ESC in de tijd (gemiddeld 3,4 jaar). Tijdens deze periode treedt een verlies op van 21,5 ml. per jaar; bij een ORL 27,4 ml. per jaar, bij een OLL 10,3 ml. (tabel 39).

Tabel 37 Gemiddelde van RV%TC postoperatief en tijdens de verdere follow-up (afkortingen zie tabel 31, 32).

Mean RV%TLC postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

|         |     | ORL               |                   |               |                     | OLL               |                   |               |                     | Globaal           |                   |               |                     |
|---------|-----|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|
|         |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar |
| RV % TC | Gem | 42                | 45                | 3,97          | + 0,67              | 45                | 47                | 2,96          | + 0,62              | 43                | 46                | 3,61          | + 0,65              |
|         | SEM | 1,17              | 1,34              |               |                     | 1,71              | 1,67              |               |                     | 0,97              | 1,04              |               |                     |
|         | V   | 18,1              | 19,6              |               |                     | 18,8              | 17,6              |               |                     | 18,4              | 18,8              |               |                     |
|         | n   | 43                |                   |               |                     | 24                |                   |               |                     | 67                |                   |               |                     |

Tabel 38 Gemiddelde van de ESC pre- en postoperatief (afkortingen zie tabel 31, 32).

Mean pre- and postoperative FEV<sub>1</sub> (abbreviations see table 31, 32).

|                   |     | ORL  |      |             | OLL  |      |             | Globaal |      |             |
|-------------------|-----|------|------|-------------|------|------|-------------|---------|------|-------------|
|                   |     | Pre  | Post | Vershil     | Pre  | Post | Vershil     | Pre     | Post | Vershil     |
| ESC <sub>ml</sub> | Gem | 2030 | 1400 | — 630 (31%) | 2178 | 1354 | — 823 (38%) | 2092    | 1381 | — 711 (34%) |
|                   | SEM | 57   | 37   |             | 62   | 40   |             | 42      | 28   |             |
|                   | V   | 26   | 25   |             | 22   | 23   |             | 25      | 24   |             |
|                   | n   | 86   |      |             | 61   |      |             | 147     |      |             |



Tabel 39 Gemiddelde van de ESC postoperatief en tijdens de verdere follow-up (afkortingen zie tabel 31, 32).

Mean FEV<sub>1</sub> postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

|                   |     | ORL               |                   |               |                     | OLL               |                   |               |                     | Globaal           |                   |               |                     |
|-------------------|-----|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------|---------------------|
|                   |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T<br>in jaren | Vershil<br>per jaar |
| ESC <sub>ml</sub> | Gem | 1433              | 1343              | 3,41          | — 27,4              | 1297              | 1271              | 2,46          | — 10,3              | 1380              | 1315              | 3,04          | — 21,5              |
|                   | SEM | 48                | 54                |               |                     | 42                | 50                |               |                     | 34                | 39                |               |                     |
|                   | V   | 25                | 30                |               |                     | 19                | 24                |               |                     | 23                | 28                |               |                     |
|                   | n   | 56                |                   |               |                     | 35                |                   |               |                     | 91                |                   |               |                     |

Tabel 40 Gemiddelde van ESC%VC pre- en postoperatief (afkortingen zie tabel 31, 32).

Mean pre- and postoperatively FEV<sub>1</sub>%VC (abbreviations see table 31, 32).

|          |     | ORL  |      |         | OLL  |      |         | Globaal |      |         |
|----------|-----|------|------|---------|------|------|---------|---------|------|---------|
|          |     | Pre  | Post | Vershil | Pre  | Post | Vershil | Pre     | Post | Vershil |
| ESC % VC | Gem | 60,2 | 63,6 | +3,4    | 61,8 | 66,1 | + 4,3   | 60,9    | 64,7 | + 3,8   |
|          | SEM | 1,14 | 1,06 |         | 1,15 | 1,41 |         | 0,82    | 0,85 |         |
|          | V   | 17,5 | 15,3 |         | 14,6 | 16,7 |         | 16,3    | 16,0 |         |
|          | n   | 86   |      |         | 61   |      |         | 147     |      |         |

Tabel 41 Gemiddelde van de ESC%VC postoperatief en tijdens de follow-up periode (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean FEV<sub>1</sub>%VC postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

|          |     | ORL               |                   |      |         | OLL               |                   |      |         | Globaal           |                   |      |         |
|----------|-----|-------------------|-------------------|------|---------|-------------------|-------------------|------|---------|-------------------|-------------------|------|---------|
|          |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil |
|          |     | in jaren per jaar |                   |      |         | in jaren per jaar |                   |      |         | in jaren per jaar |                   |      |         |
| ESC % VC | Gem | 64                | 63                | 3,41 | — 0,35  | 63                | 65                | 2,46 | + 0,47  | 64                | 63                | 3,04 | — 0,09  |
|          | SEM | 1,26              | 1,65              |      |         | 1,58              | 1,81              |      |         | 0,98              | 1,23              |      |         |
|          | V   | 14,8              | 19,8              |      |         | 14,7              | 16,6              |      |         | 14,7              | 18,5              |      |         |
|          | n   | 56                |                   |      |         | 35                |                   |      |         | 91                |                   |      |         |

Tabel 42 Gemiddelde van de ESC%TC pre- en postoperatief (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean pre- and postoperatively FEV<sub>1</sub>%TLC (abbreviations see table 31, 32).

|          |     | ORL  |      |         | OLL   |       |         | Globaal |       |         |
|----------|-----|------|------|---------|-------|-------|---------|---------|-------|---------|
|          |     | Pre  | Post | Vershil | Pre   | Post  | Vershil | Pre     | Post  | Vershil |
| ESC % TC | Gem | 36,8 | 35,2 | — 1,6   | 36,87 | 37,94 | + 1,07  | 36,86   | 36,39 | — 0,47  |
|          | SEM | 1,03 | 0,94 |         | 1,27  | 1,08  |         | 0,80    | 0,72  |         |
|          | V   | 23,8 | 22,9 |         | 25,2  | 21,0  |         | 24,3    | 22,3  |         |
|          | n   | 73   |      |         | 54    |       |         | 127     |       |         |

Tabel 43 Gemiddelde van de ESC%TC postoperatief en tijdens de verdere follow-up (afkortingen zie tabel 31, 32).  
Mean FEV<sub>1</sub>%TLC, postoperatively and in the follow-up period (abbreviations see table 31, 32).

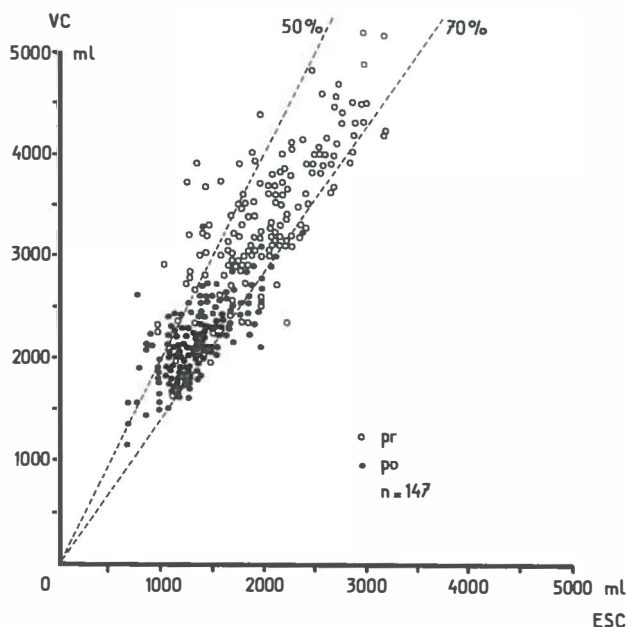
|          |     | ORL               |                   |      |         | OLL               |                   |      |         | Globaal           |                   |      |         |
|----------|-----|-------------------|-------------------|------|---------|-------------------|-------------------|------|---------|-------------------|-------------------|------|---------|
|          |     | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil | Post <sub>1</sub> | Post <sub>2</sub> | T    | Vershil |
|          |     | in jaren per jaar |                   |      |         | in jaren per jaar |                   |      |         | in jaren per jaar |                   |      |         |
| ESC % TC | Gem | 37,2              | 33,1              | 3,97 | — 1,03  | 35,4              | 35,4              | 2,96 | 0       | 36,6              | 33,9              | 3,61 | — 0,73  |
|          | SEM | 1,20              | 1,24              |      |         | 1,77              | 1,77              |      |         | 1,0               | 1,02              |      |         |
|          | V   | 21,1              | 24,5              |      |         | 24,5              | 24,5              |      |         | 22,3              | 24,5              |      |         |
|          | n   | 43                |                   |      |         | 24                |                   |      |         | 67                |                   |      |         |

### 6.2.2.3.3. De ESC in relatie tot de VC (ESC%VC)

Uit figuur 12 blijkt dat bij de 147 patiënten (86 ORL en 61 OLL) van wie een meting van de VC en de ESC pre- en postoperatief ter beschikking was, bij 127 patiënten (75 ORL en 52 OLL) preoperatief een gestoorde uitademing bestond. Bij 116 patiënten (66 ORL en 50 OLL) bleef deze gestoorde uitademing postoperatief bestaan. De VC is op de ordinaat uitgezet, de ESC op de absis. De preoperatieve waarden worden voorgesteld door cirkels, de postoperatieve waarden door punten. Tabel 40 toont hieromtrent de cijfergegevens. Vergelijking met de preoperatieve waarden wat betreft de ESC%VC met de postoperatieve waarden toont een lichte stijging bij de ORL met 3,4% tegenover de OLL met 4,3%. Dit betekent dat de ESC relatief minder afneemt dan de VC, waardoor ESC%VC postoperatief iets hoger ligt. Hierbij dient nogmaals vermeld te worden, dat zowel pre- als postoperatief de patiënt zorgvuldig met bronchotrope medicamenten en fysiotherapie werd behandeld. In de postoperatieve periode werden deze maatregelen gehandhaafd, indien preoperatief een gestoorde uitademing werd gevonden.

Voor een goed inzicht in de uitademingscapaciteit van de pneumonectomie-patiënt is het noodzakelijk de ESC uit te drukken als percentage van de TC. De uitdrijvingskrachten grijpen namelijk niet op de VC, maar op de TC aan (zie 6.2.2.3.4.). Het verloop van de verhouding ESC%VC in de tijd toont weinig verandering. Over de tijdspanne van 3 jaar treedt slechts een daling op van 0,35% per jaar; voor de ORL respectievelijk een stijging van 0,47%, voor de OLL in wezen een te verwaarlozen verandering (tabel 41).

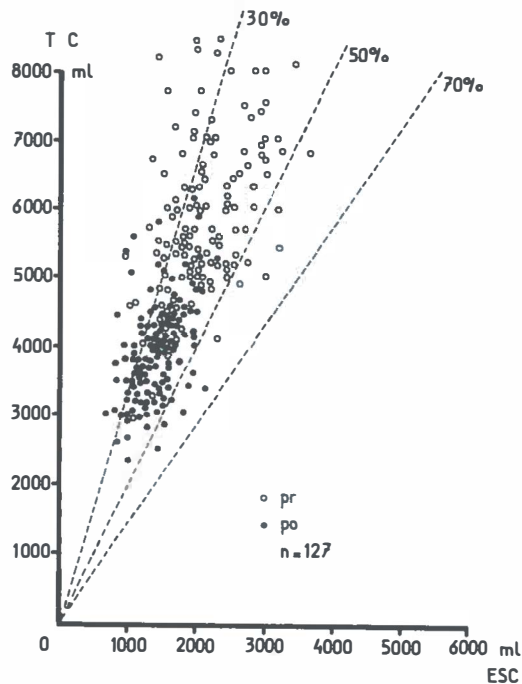
Figuur 12 Verhouding tussen ESC en VC pre- en postoperatief (○ = preoperatief, ● = postoperatief). Scatter diagram relating the pre- and postoperative FEV<sub>1</sub> and VC (○ = preoperatively, ● = postoperatively).



#### 6.2.2.3.4. De ESC in relatie tot de totale longcapaciteit (ESC%TC)

Tabel 42 toont aan dat bij de verhouding ESC%TC er nauwelijks enige verandering optreedt. Er bestaat een afname van 1,6% bij de ORL en een lichte toename van 1,07% bij de OLL. In figuur 13 worden deze meetgegevens grafisch voorgesteld. Tabel 43 toont dat in de observatieperiode van 3,6 jaar geen andere conclusie kan worden getrokken.

Figuur 13 Verhouding tussen ESC en TC pre- en postoperatief (o = preoperatief, ● = postoperatief).  
Scatter diagram relating the pre- and postoperative FEV<sub>1</sub> and TLC (o = preoperatively, ● = postoperatively).



#### 6.2.3. Arteriële bloedgaswaarden

Zoals in de inleiding werd vermeld, zijn in de loop der jaren verschillende methodieken ter bepaling van de arteriële bloedgaswaarden gebruikt. Deze diversiteit van bepalingen maakt vergelijken en trekken van conclusies moeilijk. De preoperatieve bloedgaswaarden in rust en bij inspanning tonen geen verband met de per- of postoperatieve moeilijkheden.

## 6.2.4. Rechter hartcatheterisatie

### 6.2.4.1. Rustdruk

Bij patiënten, bij wie preoperatief een pneumonectomie voorzien was en bij wie tevens een duidelijk gestoorde uitademing werd gevonden (ESC kleiner dan of gelijk aan 50% VC) werd een rechter hartcatheterisatie uitgevoerd om een eventueel bestaande pulmonale drukverhoging vast te stellen. De resultaten van deze metingen zijn samengevat in tabel 44. Bij 351 (197 ORL en 154 OLL) werd een rustdruk bepaald. Bij 4% werd een gemiddelde druk vastgesteld die lager dan 15 cm. water was, bij 2,3% was deze druk 30 cm. water of hoger (bovengrens normaal). Het merendeel der patiënten (329 of 93,7% van wie 185 ORL en 144 OLL) had drukken die in het normale gebied lagen. Deze verhouding is natuurlijk niet de weergave van de werkelijke toestand. Van al die pneumonectomie-kandidaten boven de 60 jaar waren er verschillende met een verhoogde pulmonaaldruk, die om de een of andere reden als operatie-kandidaten werden afgevoerd.

Tabel 44 Druk in de arteria pulmonalis: in rust, tijdens inspanning en drukverloop na het staken van de inspanning.

Pulmonary artery pressure at rest, after exercise. The time needed to return to the previous level is indicated below.

| P Arteria Pulmonalis      | Rust  | n = 351 |
|---------------------------|-------|---------|
| < 15 cm H <sub>2</sub> O  | = 14  | = 4 %   |
| 15-24 cm H <sub>2</sub> O | = 282 | = 80,3% |
| 25-29 cm H <sub>2</sub> O | = 47  | = 13,4% |
| > 29 cm H <sub>2</sub> O  | = 8   | = 2,3%  |

| P Arteria Pulmonalis      | Na inspanning | n = 273 |
|---------------------------|---------------|---------|
| < 30 cm H <sub>2</sub> O  | = 136         | = 49,8% |
| 30-40 cm H <sub>2</sub> O | = 99          | = 36,3% |
| > 40 cm H <sub>2</sub> O  | = 38          | = 13,9% |

| P Arteria Pulmonalis | Verloop na inspanning | n = 273 |
|----------------------|-----------------------|---------|
| ≤ 5'                 | = 161                 | = 59,0% |
| 5'-10'               | = 94                  | = 34,4% |
| > 10'                | = 18                  | = 6,6%  |

#### **6.2.4.2. Druk na inspanning**

Bij 273 patiënten (175 ORL en 98 OLL) is een drukk bepaling tijdens en na inspanning uitgevoerd. Vermeld dient te worden dat de belastingsgraad in deze patiëntengroep ongelijk is. In principe werd de inspanning gedurende drie minuten uitgevoerd met een belastingsgraad tussen 50 en 100 Watt. Bij 136 patiënten of 49,8% (88 ORL en 48 OLL) bleef de druk in de arteria pulmonalis na inspanning onder de 30 cm. water. Bij 38 of 13,9% (23 ORL en 15 OLL) steeg deze druk boven de 40 cm. water.

Bij dit onderzoek blijkt het van essentieel belang dat de patiënt rustig blijft ademen en niet hoest.

#### **6.2.4.3. Drukverloop na inspanning**

Bij 161 patiënten of 59% (120 ORL en 41 OLL) keerde, na het beëindigen van de inspanning, de druk binnen vijf minuten tot de uitgangswaarde terug. Bij 94 patiënten of 34,4% (60 ORL en 34 OLL) was hiervoor vijf tot tien minuten nodig, terwijl bij 18 patiënten of 6,6% (5 ORL en 4 OLL) de druk pas na meer dan tien minuten de uitgangswaarde bereikte.

### **6.2.5. Correlatie van sommige longfunctiegegevens met de overleving na vijf jaar**

#### **6.2.5.1. Vitale capaciteit en overleving na vijf jaar**

Het ligt voor de hand te veronderstellen dat respiratoire moeilijkheden postoperatief, een invloed hebben op de overlevingsduur. Een grotere VC preoperatief zou derhalve een grotere reserve kunnen betekenen, waardoor postoperatief minder respiratoire moeilijkheden zouden optreden. Dit zou tot een langere overlevingsduur kunnen leiden. Het berekenen van deze overlevingsduur is evenwel niet zo makkelijk. Een methode om zoveel mogelijk storende variabelen uit te sluiten is: enerzijds patiënten van wie bekend is, dat ze aan een uitbreiding van het carcinoom zijn overleden, niet mee te rekenen, anderzijds te normeren naar lengte, geslacht en leeftijd, door terug te rekenen op een normaalwaarde (Baldwin) en aan te nemen dat een rechts-links verdeling van 53:47 aanwezig is.

- a. Van de groep van 139 patiënten (81 ORL en 58 OLL) van wie én de VC<sub>pr</sub> en de VC<sub>po</sub> bekend zijn, werden 31 patiënten uitgesloten, omdat zij binnen de 24 maanden aan het carcinoom overleden.
- b. Hiernaast werd gebruik gemaakt van de bronchospirimetrisch genormaliseerde VC, zoals beschreven in 6.2.2.1.3.
- c. Rekening houdend met wat in a. en b. genoemd werd, is het mogelijk zoveel mogelijk storende variabelen uit te sluiten, zoals in het begin van deze paragraaf werd beklemtoond.

Deze groep geselecteerde patiënten met deze meetgegevens, werd onderzocht wat betreft de overleving na vijf jaar (tabel 45). Uit deze cijfers blijkt dat er geen duidelijk verschil kan aangetoond worden tussen de groepen waarbij een grotere of kleinere VC<sub>bn</sub> wordt berekend. De overleving na vijf jaar van deze groepen is gelijk. Het zou verkeerd zijn hieruit te besluiten dat de grootte van de VC<sub>po</sub> niet belangrijk zou zijn in de verdere

overlevingskansen. Het betreft hier een geselecteerde groep, die preoperatief reeds aan de voorwaarden voldeed, zoals beschreven in paragraaf 6.1.1. Binnen de groep echter, die geopereerd werd, kon geen duidelijk verschil in overleving na vijf jaar worden aangetoond, aan de hand van grotere of kleinere VC<sub>bn</sub>. Deze bevindingen waren aanleiding om deze functionele gegevens toe te spitsen op bepaalde overlijdensoorzaken, zoals de cardio-respiratoire sterfte, in de hoop hier enig verband te kunnen aantonen. Dit wordt verder besproken in 6.2.6.

Tabel 45 Overleving na vijf jaar naargelang de grootte van de bronchspirometrisch genormaliseerde VC (VC<sub>bn</sub>).

Five years survival rate related to the magnitude of the bronchspirometrically normalized vital capacity  $VC_{bn} = \frac{VC_{br}}{53} \times 100$ ,  $VC_{br}$  = vital capacity calculated by using  $VC_{nl} \times$  or  $47$  bronchspirometry,  $VC_{nl}$  = normale value according to Baldwin  $\times 1,1 \times 53$  or  $47$  for right- or left-sided pneumonectomies).

| VC <sub>bn</sub> | > 120%                 |       | 119 - 100%             |       | < 100 %                |       |
|------------------|------------------------|-------|------------------------|-------|------------------------|-------|
| Tijdsverloop     | Overleving<br>Aantal % |       | Overleving<br>Aantal % |       | Overleving<br>Aantal % |       |
| Bij operatie     | 47                     | 100   | 41                     | 100   | 20                     | 100   |
| na 6 mnd.        | 40                     | 85,11 | 38                     | 92,68 | 18                     | 85,71 |
| 1 j.             | 38                     | 80,85 | 31                     | 75,61 | 15                     | 75    |
| 2 j.             | 24                     | 51,06 | 20                     | 48,78 | 11                     | 55    |
| 3 j.             | 21                     | 44,68 | 19                     | 46,34 | 9                      | 45    |
| 5 j.             | 16                     | 34,04 | 13                     | 31,71 | 6                      | 30    |

**6.2.5.2. Bevindingen bij rechter hartcatheterisatie in correlatie met overleving na vijf jaar**

Gezocht werd naar eventuele betrekking tussen het gedrag van de druk in de arteria pulmonalis en de overleving na vijf jaar. Deze gegevens zijn samengevat in tabellen 46, 47 en 48. De resultaten zijn uiteenlopend. Bij hoge druk in rust bestaat aanvankelijk gedurende het eerste jaar een duidelijke hogere kans op overlijden, wat echter bij de overleving na vijf jaar niet meer tot uiting komt. De mate van drukstijging na inspanning lijkt minder invloed te hebben, dan het drukverloop erna. Langzaam terugkeren naar de rustdruk lijkt met een wat slechtere prognose samen te hangen. Deze cijfers zijn echter moeilijk interpreteerbaar, daar er geen rekening gehouden werd met de hoge carcinoomsterfte. Om deze reden wordt dan ook in paragraaf 6.2.6.2. een kleinere patiëntengroep met uitsluiting van de patiënten, die aan een carcinoom overleden, beschouwd en wordt eventuele correlatie met overlijden aan een cardio-respiratoire oorzaak onderzocht.

Tabel 46 Overleving na vijf jaar naargelang rustdruk in de arteria pulmonalis.  
Five years survival rate related to the pulmonary artery resting pressure.

| Druk in<br>cm H <sub>2</sub> O |          | < 15                   |      | 15-24                  |      | 25-29                  |      | > 29                   |     |
|--------------------------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|-----|
| Tijdsverloop                   |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |     |
| Bij                            | operatie | 14                     | 100  | 282                    | 100  | 47                     | 100  | 8                      | 100 |
| Na                             | 6 mnd.   | 10                     | 71,5 | 216                    | 76,5 | 32                     | 68,0 | 4                      | 50  |
|                                | 1 j.     | 8                      | 42,9 | 165                    | 58,4 | 23                     | 48,9 | 2                      | 25  |
|                                | 2 j.     | 4                      | 28,6 | 101                    | 35,7 | 17                     | 36,1 | 2                      | 25  |
|                                | 3 j.     | 4                      | 28,6 | 71                     | 25,1 | 12                     | 25,5 | 2                      | 25  |
|                                | 5 j.     | 4                      | 28,6 | 52                     | 18,4 | 7                      | 14,9 | 2                      | 25  |

Tabel 47 Overleving na vijf jaar naargelang de druk in de arteria pulmonalis na inspanning.  
Five years survival rate related to the pulmonary artery exercise pressure.

| Druk in<br>cm H <sub>2</sub> O |          | < 30                   |      | 30-40                  |      | > 40                   |      |
|--------------------------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|
| Tijdsverloop                   |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      |
| Bij                            | operatie | 136                    | 100  | 99                     | 100  | 38                     | 100  |
| Na                             | 6 mnd.   | 100                    | 73,5 | 64                     | 64,7 | 27                     | 71,1 |
|                                | 1 j.     | 74                     | 54,4 | 46                     | 46,5 | 18                     | 47,4 |
|                                | 2 j.     | 50                     | 36,8 | 34                     | 34,4 | 13                     | 34,2 |
|                                | 3 j.     | 36                     | 26,5 | 29                     | 29,3 | 12                     | 31,6 |
|                                | 5 j.     | 16                     | 11,8 | 14                     | 14,1 | 6                      | 15,8 |

Tabel 48 Overleving na vijf jaar naargelang tijdsduur van normalisatie.  
Five years survival rate related to the time needed to return to the resting level.

| Normalisatietijd |          | ≤ 5'                   |      | > 5'                   |      |
|------------------|----------|------------------------|------|------------------------|------|
| Tijdsverloop     |          | Overleving<br>Aantal % |      | Overleving<br>Aantal % |      |
| Bij              | operatie | 161                    | 100  | 112                    | 100  |
| Na               | 6 mnd.   | 113                    | 70,2 | 77                     | 68,7 |
|                  | 1 j.     | 76                     | 47,2 | 60                     | 53,5 |
|                  | 2 j.     | 52                     | 32,3 | 42                     | 37,4 |
|                  | 3 j.     | 41                     | 25,5 | 33                     | 29,4 |
|                  | 5 j.     | 23                     | 14,3 | 10                     | 8,9  |



## 6.2.6. Correlatie van de overlijdensoorzaken met bepaalde functiegegevens

### 6.2.6.1. Verband tussen verhouding ESC%VC of RV%TC-ESC%TC met de overlijdensoorzaak

#### 6.2.6.1.1. Vergelijking van de groep patiënten die per- of postoperatief overleden met de groep die meer dan vijf jaar overleefde

In deze paragraaf worden de volgende patiëntengroepen onderscheiden:

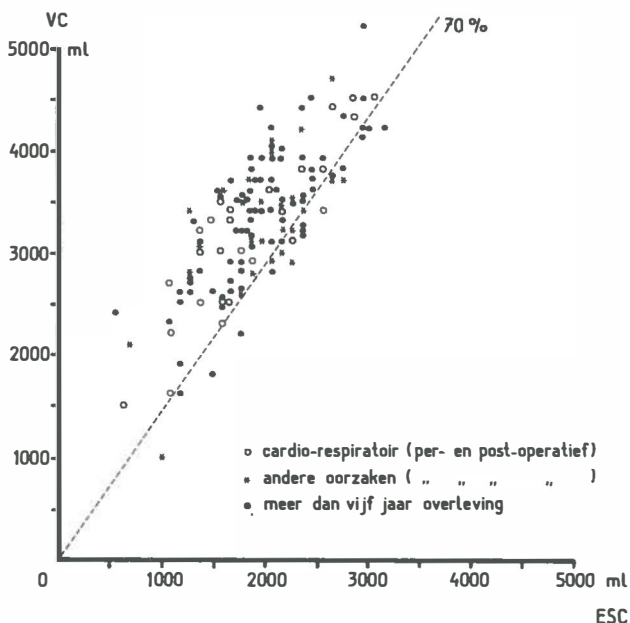
1. de patiënten die per- en postoperatief overleden op basis van een cardio-respiratoire oorzaak;
2. de patiënten die per- of postoperatief overleden op basis van een niet-cardio-respiratoire oorzaak;
3. de patiënten die langer dan vijf jaar overleefden.

In figuur 14 wordt de ESC tegen de VC uitgezet, waarbij de hierboven beschreven patiëntengroepen worden aangegeven. De meeste patiënten bleken een gestoorde uitademing te hebben. Er blijkt geen duidelijk betere of slechtere groep te herkennen te zijn.

Figuur 14 Verhouding tussen ESC en VC in 27 gevallen van cardio-respiratoir overlijden (per- en postoperatief), 27 gevallen van andere overlijdensoorzaken (per- en postoperatief) en 80 patiënten die meer dan vijf jaar overleefden.

Scatter diagram comparing FEV<sub>1</sub> and VC in three patient groups:

- 1) 27 cases of per- and postoperative, cardiac or respiratory mortality;
- 2) 27 cases of other causes of per- and postoperative mortality;
- 3) 80 patients surviving more than five years.



De patiënten die cardio-respiratoir overleden, liggen verspreid, zowel links als rechts van de ESC%VC = 70-lijn. Hetzelfde kan gezegd worden van de patiënten die op basis van een niet- cardio-respiratoire oorzaak overleden, als van hen die meer dan vijf jaar overleefden. Ook van deze laatste groep blijkt een belangrijk deel van de patiënten een duidelijk gestoorde uitademing te hebben.

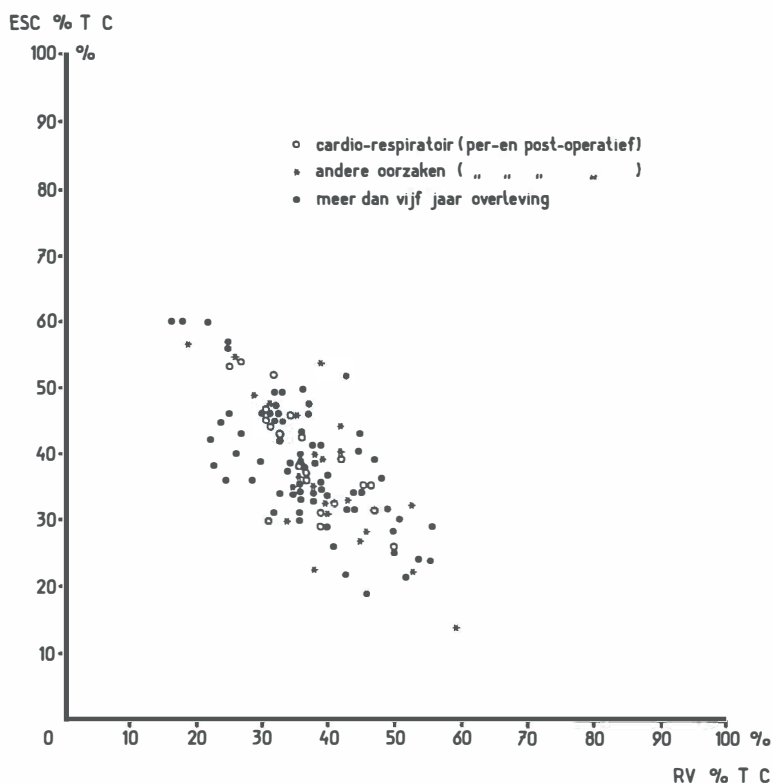
In figuur 15 wordt tevens met het RV rekening gehouden en wordt de verhouding RV%TC tegen ESC%TC uitgezet. Deze manier van voorstellen maakt een scheiding mogelijk tussen goede longfuncties (hoog ESC%TC, laag RV%TC) en slechte longfuncties (laag ESC%TC, hoog RV%TC).

Ook hier kan geen duidelijk verschil worden aangetoond tussen de verschillende groepen. De verschillende groepen liggen gelijkmatig verspreid over het diagram.

Figuur 15 Verhouding tussen ESC%TC en RV%TC in 21 gevallen van cardio-respiratoir overlijden (per en postoperatief overlijden), 22 gevallen van andere overlijdensoorzaken (per- en postoperatief) en 70 patiënten die meer dan vijf jaar overleefden.

Scatter diagram comparing FEV<sub>1</sub>%TLC and RV%TLC in three groups of patients:

- 1) 21 cases of per- and postoperative cardiac of respiratory mortality;
- 2) 22 cases of other causes of per- and postoperative mortality;
- 3) 70 patients surviving more than five years.



6.2.6.1.2. Studie van de groep patiënten, die tijdens de verdere follow-up overleden (overlijden aan carcinoom uitgezonderd)

In deze paragraaf worden niet beschouwd:

1. de patiënten die per- of postoperatief overleden;
2. de patiënten die overleden aan het carcinoom zelf of een uitbreiding hiervan.

Een groep van 129 patiënten valt niet in bovenvermelde groepen en komt in aanmerking voor de berekening van de overleving na vijf jaar. Deze overlijdensoorzaken zijn gebaseerd op de aangifte bij overlijden, die berusten bij het Centraal Bureau van de Statistiek.

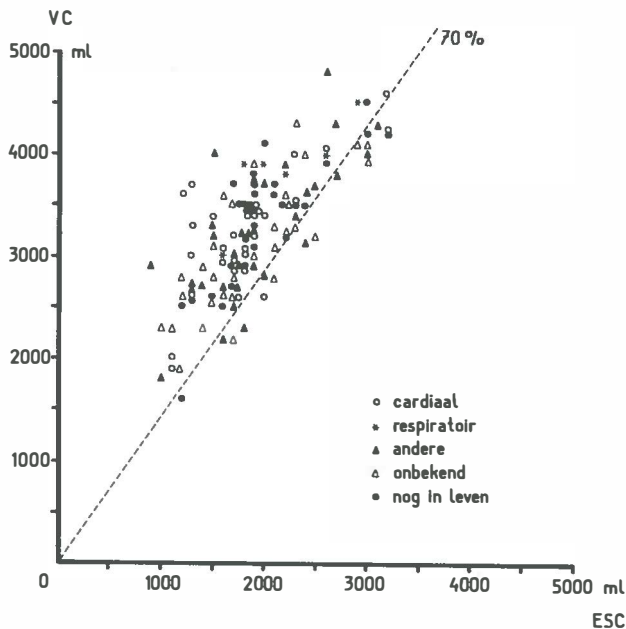
Deze patiënten kunnen in volgende groepen onderverdeeld worden:

- A. patiënten die cardiaal overleden (myocardiinfarct, decompensatio cordis, enz.);
- B. patiënten die respiratoor overleden;
- C. patiënten die aan andere bekende oorzaken overleden;
- D. patiënten die overleden aan een onbekende oorzaak;
- E. patiënten die nog in leven zijn bij het afsluiten van de studie, en die reeds meer dan vijf jaar geleden geopereerd werden.

Figuur 16 Verhouding tussen ESC en VC bij 29 gevallen van cardiaal overlijden, 6 gevallen van respiratoor overlijden, 32 gevallen met andere bekende overlijdensoorzaken, 31 met onbekende overlijdensoorzaken en 31 patiënten bij het afsluiten van de studie nog in leven.

Scatter diagram comparing FEV<sub>1</sub> and VC in five patient groups:

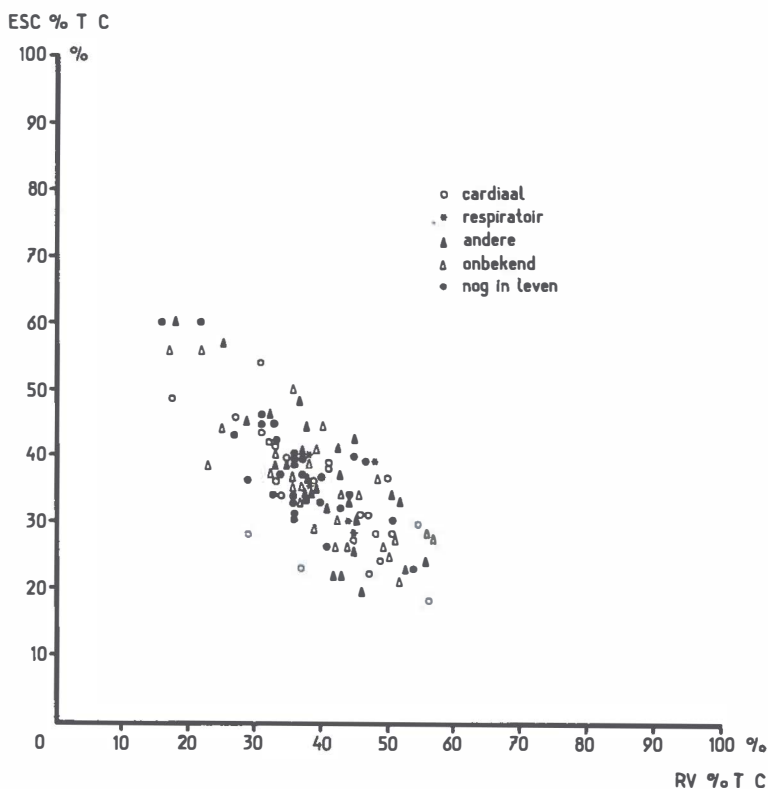
- 1) 29 cases of cardiac mortality;
- 2) 6 cases of respiratory mortality;
- 3) 32 cases of other known causes of death;
- 4) 31 patients with unknown causes of death;
- 5) 31 patients alive in 1976.



Figuur 17 Verhouding tussen ESC%TC en RV%TC in 24 gevallen van cardiaal overlijden, 5 gevallen van respiratoir overlijden, 27 gevallen van andere onbekende overlijdensoorzaken en 29 patiënten bij het afsluiten van de studie nog in leven.

Scatter diagram comparing FEV<sub>1</sub>%TLC en RV%TC in 5 patient groups:

- 1) 24 cases of cardiac death;
- 2) 5 cases of respiratory death;
- 3) 27 cases of other known;
- 4) 27 cases of other unknown causes of death;
- 5) 29 patients alive at 1976.



Ook hier werden twee figuren opgesteld met dezelfde parameters als vermeld in 6.2.6.1.1. In figuur 16 (ESC%VC) blijkt het weer onmogelijk een bepaalde groep af te grenzen welke gunstiger of ongunstiger zou kunnen zijn. In figuur 17 (RV%TC tegenover ESC%TC) kan evenmin een duidelijke correlatie met betere of slechtere longfunctiegegevens worden aangetoond.

#### 6.2.6.2. Bevindingen bij rechter hartcatheterisatie in correlatie met overlijdensoorzaken

Bij 20 van de 27 patiënten, die postoperatief aan een cardio-respiratoire oorzaak overleden, zijn catheterisatiegegevens bekend.

Tijdens de verdere follow-up overleden 40 patiënten ten gevolge van cardio-respiratoire

oorzaken. Bij 23 van hen was preoperatief een hartcatheterisatie verricht. De gegevens van deze twee groepen werden vergeleken met die van 93 patiënten, die meer dan vijf jaar overleefden. Van deze laatsten waren in 53 gevallen catheterisatiegegevens beschikbaar. In figuur 18 werd de rustdruk tegen de druk na inspanning uitgezet, terwijl tevens met de hersteltijd korter of langer dan vijf minuten rekening gehouden werd. Deze voorstelling van zaken laat toe de gezamenlijke invloed van deze drie gegevens op het cardio-respiratoor overlijden te bestuderen.

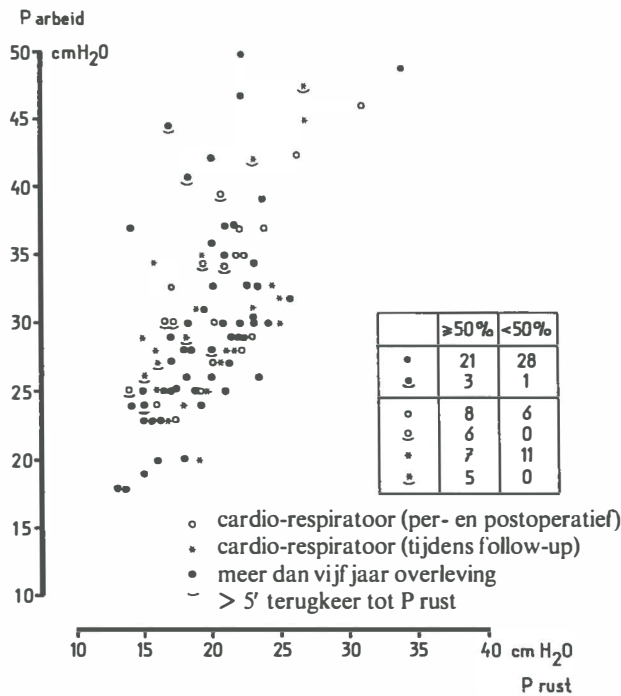
Bij de groep patiënten, welke cardio-respiratoor overleden (totaal 43), blijken 11 patiënten of 25,6% na inspanning meer dan 50% stijging te vertonen en er langer dan vijf minuten over te doen, tot herstel van de rustdruk bekomen wordt.

Figuur 18    Relatie tussen enerzijds druk in de arteria pulmonalis in rust, na inspanning (meer of minder dan 50% stijgend) en een normalisatieduur van langer of korter dan 5 minuten en anderzijds 20 gevallen van cardio-respiratoor overlijden per- en postoperatief, 23 gevallen van cardio-respiratoor overlijden tijdens de verdere follow-up en 53 patiënten die meer dan vijf jaar overleefden.

Scatter diagram comparing the pulmonary artery pressure in three patient groups:

- 1) 20 cases per- and postoperatively of cardio-respiratory mortality;
- 2) 23 cases of cardio-respiratory mortality in the follow-up period;
- 3) 53 patients alive after five years.

~ Indicates cases where recovery time was over 5 minutes. In the inserted table the cases showing a pressure increase of less or more than 50% of the resting value are tabulated.



In de groep van meer dan vijf jaar overlevenden (53) is het aantal duidelijk kleiner: drie patiënten of 5,6%.

Hieruit kan men afleiden dat de drukgegevens op zichzelf belangrijk zijn, maar dat vooral het gedrag van rustdruk, druk na inspanning en tijdverloop tot normalisatie gezamenlijk duidelijk prognostische waarde heeft.

### 6.3. SAMENVATTING

1. Het verlies aan longvolume na pneumonectomie is wat betreft de vitale capaciteit duidelijk kleiner dan uit de rechts-links verdeling 53:47 kan voorspeld worden. De op grond van de bronchospirometrisch gevonden verhouding verwachte VC postoperatief benadert de postoperatieve VC veel beter.

Het verlies van een rechter long betekent een grotere volume-afname dan het verlies van een linker long.

Vermindering van de VC in de tijd blijkt bij een rechter pneumonectomie geringer dan in de literatuur; bij de linker pneumonectomieën komen deze waarden overeen. De grootte van de bronchospirometrisch genormaliseerde vitale capaciteit blijkt in de onderzochte groep geen verband met de overlevingsduur te hebben.

2. Het verlies aan residuaal volume na een pneumonectomie is kleiner dan op grond van een rechts-links verhouding 53:47 kan worden voorspeld. Dit geldt vooral voor een linker pneumonectomie. De procentuele vermindering van het residuaal volume is kleiner dan de procentuele afname van de vitale capaciteit. Dit heeft tot gevolg dat een duidelijke toename van de RV%TC ontstaat, die bij linker pneumonectomieën het meest uitgesproken is. Tijdens de follow-up bestaat enige toename van het residuaal volume. In de korte follow-up periode leidt dit tot een geringe verschil in RV%TC tussen linker en rechter pneumonectomieën.
3. Het verlies aan expiratoire één seconde capaciteit na een pneumonectomie is kleiner dan op grond van een rechts-links verdeling 53:47 voorspeld kan worden. Tijdens de follow-up periode blijft dit verschil tussen rechts en links bestaan. De verhouding ESC%VC verbetert enigszins na de operatie in vergelijking met de preoperatieve meetgegevens.  
De relatie ESC%TC daarentegen blijkt licht af te nemen na de operatie, wat in de follow-up periode eveneens het geval is.
4. De verhouding ESC%VC, noch de relatie  $RV\%TC - ESC\%TC$ , blijkt een duidelijke correlatie met een of andere overlijdensoorzaak te hebben. Bij drukmeting in de arteria pulmonalis in rust of bij inspanning lijkt de combinatie van rustdruk, drukmeting na inspanning en normalisatieduur tezamen enige prognostische betekenis te hebben. Bij afwijkingen van twee of alle drie de parameters blijkt het risico van cardio-respiratoir overlijden postoperatief of tijdens de verdere follow-up periode verhoogd.
5. Het merendeel van de hier besproken longfunctiegegevens heeft betrekking op situaties ontstaan geruime tijd na de operatie. Spirometrische gegevens zijn de eerste maanden postoperatief meestal niet beschikbaar. Enkel in 6.2.6. kan een correlatie worden gelegd tussen functionele gegevens en per- en postoperatieve mortaliteit.

## Referenties

1. Uggla, L.G.: Indications for and results of thoracic surgery with regard to respiratory and circulatory function tests, *Acta Chir Scand*, 1956, 111, 197.
2. Semb, C., Erikson, H., Bergan, F., Muller, C.: Cardio-respiratory function in pulmonary surgery, *Acta Chir Scand*, 1955, 109, 235.
3. Mittman, C.: Assessment of operative risk in thoracic surgery, *Am Rev Resp Dis*, 1961, 84, 197.
4. Boushy, S.F., Billig, D.M., North, L.B., Helgason, A.H.: Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary functions in patients with bronchogenic carcinoma, *Chest*, 1971, 59, 383.
5. Boushy, S.F., Helgason, A.H., Billig, D.M., Gyorky, E.G.: Clinical, physiological and morphological examination of the lung in patients with bronchogenic carcinoma and the relation of the findings to postoperative deaths, *Am Rev Resp Dis*, 1970, 102, 685.
6. Carlens, E.: A new flexible double-lumen catheter for bronchspirometry, *Thorac Surg*, 1949, 17, 742.
7. Laros, C.D., Swierenga, J.: Bronchspirometry in bronchial Carcinoma I, *Scand J Resp Dis*, 1967, 47, 256.
8. Laros, C.D., Swierenga, J.: Bronchspirometry in bronchial Carcinoma II, *Scand J Resp Dis*, 1967, 48, 81.
9. Laros, C.D.: Preoperative function analysis, possibilities and limits, *Pneumology*, 1972, 147, 83.
10. Olsen, G.N., Block, A.J.: Pulmonary function testing in evaluation for pneumonectomy, *Hosp Pract*, 1973, 8, 137.
11. Olsen, G.N., Block, A.J., Tobias, J.A.: Predictions of postpneumonectomy pulmonary functions using quantitative macroaggregate lung scanning, *Chest*, 1974, 66, 13.
12. Olsen, G.N., Block, A.J., Swenson, E.W., Castle, J.R., Wynne, J.W.: Pulmonary function evaluations of the lung resections candidate: a prospective study, *Am Rev Resp Dis*, 1975, 111, 379.
13. Lipscomb, D.J., Pride, N.B.: Ventilation and perfusion scans in the preoperative assessment of bronchial carcinoma, *Thorax*, 1977, 32, 720.
14. Denolin, H.: Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique, *Acta cardiol*, 1961, suppl 10.
15. Carlens, E., Hansen, H.E., Norderström, B.: Temporary unilateral occlusion of the pulmonary artery, *J Thorac Surg*, 1951, 22, 527.
16. Brofman, B.L., Charms, B.L., Kohn, P.M., Elder, J., Newman, R., Rizika, M.: Unilateral pulmonary artery occlusion in man, *J Thorac Surg*, 1957, 34, 206.
17. Swenson, E.W., Funk, D.C., Guzman, S.V., Finley, T.N.: Vascular shunts in the lungs: clinical evaluation by temporary unilateral pulmonary artery occlusion, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1964, 48, 671.
18. Laros, C.D., Swierenga, J.: Temporary unilateral pulmonary artery occlusion in the preoperative evaluation of patients with bronchial carcinoma, *Med Thorac*, 1967, 24, 269.
19. Birath, G., Crafoord, C., Rudström, P.: Pulmonary function after pneumonectomy and lobectomy, *J Thorac Surg*, 1947, 16, 492.
20. Burrows, B., Harrison, R.W., Adams, W.E., Humphreys, E.M., Long, E.T., Reimann, A.F.: The postpneumonectomy state. Clinical and physiological observations in thirty-six cases, *Am J Med*, 1960, 28, 281.
21. Cournand, A., Berry, F.B.: The effect of pneumonectomy upon cardiopulmonary function in adult patients, *Ann Surg*, 1942, 116, 532.
22. Cournand, A., Himmelstein, A., Riley, R.L., Lester, C.W.: A follow-up study of the cardiopulmonary function in four young individuals after pneumonectomy, *J Thorac Surg*, 1947, 16, 30.

23. Cournand, A., Riley, R.L., Himmelstein, A., Austrian, R.: Pulmonary circulation and alveolar ventilation-perfusion relationships after pneumonectomy, *J Thorac Surg*, 1950, 19, 80.
24. Friend, J.: Respiratory insufficiency after pneumonectomy, *Lancet*, 1954, 2, 260.
25. Gaensler, E.A., Cugell, D.W., Lindgren, I., Verstraeten, J.M., Smith, S.S., Strieder, J.W.: The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis, *J Thorac Surg*, 1955, 29, 163.
26. Geelen, E.E.M.: Longfunctie na longresecties, Thesis, Groningen, 1953.
27. Hirdes, J.J., Bosch, M.W.: Pneumonectomy in pulmonary tuberculosis without thoracoplasty, *J Thorac Surg*, 1955, 30, 719.
28. Laros, C.D.: De prognose van de pneumonectomie-patiënt, Thesis, Groningen, 1956.
29. Martin, C.J., Cline, F.Jr., Marshall, H.: Lobar alveolar gas concentrations after pneumonectomy, *J Clin Invest*, 1955, 34, 875.
30. Mc Ilroy, M.B., Bates, D.V.: Respiratory function after pneumonectomy, *Thorax*, 1956, 11, 303.
31. Peters, R.N., Roos, A., Black, H., Burford, T.H., Graham, E.A.: Respiratory and circulatory studies after pneumonectomy in childhood, *J Thorac Surg*, 1950, 20, 284.
32. Bosch, M.W., Hirdes, J.J., Olthof, G.K.A., Beumer, H.M.: Pneumonectomy without thoracoplasty in pulmonary tuberculosis, *Dis Chest*, 1962, 41, 49.
33. Fry, W.A., Archer, F.A., Adams, W.E.: Long-term clinical-pathological study of the pneumonectomy patient, *Dis Chest*, 1967, 52, 720.
34. Tammeling, G.J., Laros, C.D.: Analysis of the pulmonary function of ninety patients following pneumonectomy for pulmonary tuberculosis, *J Thorac Surg*, 1959, 37, 148.
35. Hagiwara, N., Suzuki, K., Ashibe, K., Hiram, J.: Cardiopulmonary function in the late post-operative period of patients treated by unilateral pneumonectomy, *Tuberc Leprosy*, 1963, 16, 469.
36. De Coster, A., Denolin, H., Englert, H., Degré, S., Kornitzer, M., Dumont, A.: Répercussions ventilatoires et circulatoires de la pneumonectomie, *Poumon Coeur*, 1965, 21, 781.
37. Gimeno, F., Kraan, J.K., Orie, N.G.M., Peset, R.: Pulmonary gas transfer 20 years after pneumonectomy for pulmonary tuberculosis, *Thorax*, 1977, 32, 80.
38. Adams, W.E., Perkins, J.F., Harrison, R.W., Buhler, W., Long, E.T.: The significance of cardiopulmonary reserve in the late results of pneumonectomy for carcinoma of the lung, *Dis Chest*, 1957, 32, 280.
39. Warembourg, H., Pauchant, M., Sergeant, Y.: Le coeur des pneumonectomies, *Arch Mal Coeur*, 1959, 52, 301.
40. Anthonissen, N.R., Bass, H., Heckscher, T.: 133 Xe studies of patients after pneumonectomy, *Scand J Resp Dis*, 1968, 49, 81.
41. Weiss, W.: The electrocardiogram in patients with mediastinal shift to the left, *Am J Tuberc*, 1951, 64, 64.
42. Zijlstra, W.G.: Fundamentals and applications of clinical oximetry, *Van Gorcum en Comp*, 1953.
43. Gertz, K.H., Loeschcke, H.H.: *Die Naturwissenschaften*, 1958, 45, 160.
44. Laros, C.D.: Lung function tests in "chronic obstructive pulmonary diseases", *Godart Bull*, 1965, 3, 1.
45. Baldwin, E. de F., Cournand, D., Richards, D.W.: Pulmonary insufficiency: I. Methods of analysis, physiological classification, standard values in normal subjects, *Medicine*, 1948, 27, 243.
46. Berglund, E., Birath, G., Bjorne, J., Grimby, G., Kjellmer, I., Sandquist, L., Söderholm, B.: Spirometric studies in normal subjects, I, Forced expirograms in subjects between 7 and 70 years of age, *Acta Med Scand*, 1963, 173, 185.
47. Birath, G., Kjellmer, I., Sandquist, L.: Spirometric tests in normal subjects, II, Ventilatory capacity tests in adults, *Acta Med Scand*, 1963, 173, 193.



## Hoofdstuk VII

### De pneumonectomie-patiënt als mens

Bij het afsluiten van het onderzoek half 1976 bleken nog 47 patiënten in leven te zijn. Aan deze groep patiënten werd de hiernavolgende vragenlijst toegestuurd

#### Vragenlijst

Naam:

Adres:

- |   |                   |
|---|-------------------|
| 1) Was u nog aan het werk voor de operatie?                 | ja/nee            |
| 2) Zo ja, heeft u deze werkzaamheden na de operatie hervat? | ja/nee            |
| 3) Wat was uw oorspronkelijk beroep?                        | .....             |
| 4) Bent u snel vermoeid?                                    | ja/nee            |
| 5) Heeft u last van hartkloppingen?                         | ja/nee            |
| 6) Hoe slaapt u?  | plat/half zittend |
| 7) Kunt u op uw rechter of linker zijde liggen              | ja/nee            |
| 8) Bent u 's nachts vaak benauwd?                           | ja/nee            |
| 9) Hoe vaak staat u 's nachts op om te urineren?            | ..... keer        |
| 10) Heeft u last van dikke, opgezette voeten?               | ja/nee            |
| 11) Heeft u last van kortademigheid bij:                    |                   |

|                         | <i>voor operatie</i> | <i>na operatie</i> |
|-------------------------|----------------------|--------------------|
| wassen                  | ja/nee               | ja/nee             |
| aankleden               | ja/nee               | ja/nee             |
| rustig zitten           | ja/nee               | ja/nee             |
| wandelen                | ja/nee               | ja/nee             |
| praten tijdens wandelen | ja/nee               | ja/nee             |
| fietsen                 | ja/nee               | ja/nee             |
| praten tijdens fietsen  | ja/nee               | ja/nee             |
| tegenwind               | ja/nee               | ja/nee             |
| trapklimmen             | ja/nee               | ja/nee             |
| bukken                  | ja/nee               | ja/nee             |

Zijn deze klachten de laatste tijd toegenomen?

- |   |        |
|---|--------|
| 12) Heeft u hoestklachten?  | ja/nee |
| Zo ja, hoe lang al?   | .....  |
| 13) Geeft u geregeld sputum op?                                       | ja/nee |
| Hoe is de kleur van het sputum?                                       | .....  |
| 14) Heeft u last bij het eten, slikklachten, verteringsmoeilijkheden? | ja/nee |
| Zo ja, wat zijn die klachten precies?                                 | .....  |

|   |        |
|---|--------|
| 15) Bent u na de operatie nog ziek geweest? | ja/nee |
| Zo ja, wanneer?                             | .....  |
| Welke ziekte(n)?                            | .....  |
| Bent u ervoor opgenomen geweest?            | ja/nee |
| Zo ja, wanneer?                             | .....  |
| Waar?                                       | .....  |
| Bij welke dokter?                           | .....  |
| 16) Rookt u? Heeft u gerookt?               | ja/nee |
| Zo ja, wanneer bent u daarmee begonnen?     | .....  |
| Wanneer bent u eventueel gestopt?           | .....  |
| En hoeveel rookte U?                        | .....  |

Op de gestelde vragen antwoordden 30 patiënten en 25 van hen waren bereid zich nogmaals aan te bieden voor klinisch en longfunctie-onderzoek. Deze patiënten werden persoonlijk onderzocht. De longfunctie-gegevens werden verwerkt in het hoofdstuk VI. Drie patiënten bleken tussen het afsluiten van de studie en het versturen van de vragenlijst overleden te zijn. Veertien patiënten antwoordden om ongekende redenen niet.

Van de genoemde 44 patiënten (30 ORL en 14 OLL) die nog in leven waren, ondergingen 41 (27 ORL en 14 OLL) een pneumonectomie wegens bronchuscarcinoom, de drie overigen wegens niet-maligne aandoeningen; van de 30 (21 ORL en 9 OLL) hier besproken patiënten waren er dat respectievelijk 27 en 3.

Getracht werd aan de hand van de vragenlijst inzicht te verkrijgen in de mogelijkheden en moeilijkheden van patiënten die op oudere leeftijd een pneumonectomie ondergingen.

De belangrijkste punten uit deze vragenlijst zullen besproken worden.

Van de 18 patiënten die nog werkten voor de operatie hadden 9 het werk volledig hervat (textielhandelaar, besteller, 3 ambtenaren, kassier, kruidenier, makelaar, radiotelegrafist). Het betroffen hier geen beroepen, waarbij intense lichamelijke arbeid vereist werd.

Drie andere patiënten hervatten het werk gedeeltelijk (handelaar, 2 ambtenaren). Eén patiënte, die preoperatief wegens longtuberculose volledig bedlegerig was, hervatte haar werk als zakenvrouw postoperatief.

Elf patiënten waren reeds gepensioneerd op het moment van de operatie. De groep postoperatief niet werkende patiënten bedroeg 17. Tot de groep die preoperatief wel en postoperatief niet werkten behoorden een fruitteler, huisschilder, veehouder, chef-monteur van garage, 2 bouwvakarbeiders, een koperslager, alle beroepen waar wat meer lichamelijke arbeid gevraagd werd. Uit deze gegevens blijkt dat er postoperatief beperking van de werkmogelijkheden ontstaat. Op te merken valt daarbij dat deze patiënten ouder dan 60 jaar zijn, terwijl toch 50% der patiënten postoperatief hun werkzaamheden hervat blijken te hebben.

De gewone dagelijkse activiteiten bleken door het merendeel der patiënten te kunnen worden uitgevoerd; vier patiënten gaven aan geen beperkingen te hebben ondervonden. Bepaalde inspanningen zoals fietsen, praten tijdens fietsen en praten tijdens het

wandelen bleken bij een groot deel van de patiënten (20) een kortademigheids gewaarwording te veroorzaken. Twee patiënten waren niet meer in staat zich aan te kleden en te wandelen.

Slapen op de rug, zowel als op de zijde bleek bij 26 van de ondervraagde patiënten geen bezwaar op te leveren, dit mag uitzonderlijk genoemd worden. De vier overigen gaven aan alleen half-zittend te kunnen slapen, wat blijkt samen te gaan met benauwdheidsklachten 's nachts en dikke voeten aan het einde van de dag.

Meer dan de helft der patiënten (17) blijkt 's nachts te urineren, deze klacht bleek niet samen te hangen met benauwdheidsklachten of half-zittende houding bij het slapen.

Nycturie is waarschijnlijk een zeer weinig zeggend symptoom dat veel meer met de drinkgewoonte dan met de cardio-vasculaire status samenhangt. Het aantal patiënten met tekenen van cardio-vasculaire moeilijkheden en beginnende decompensatie-verschijnselen beperkte zich in deze groep tot 4 personen.

Drie patiënten hadden hoestklachten, welke reeds geruime tijd bleken te bestaan. Twee van deze patiënten gaven regelmatig gelig sputum op. Conclusies hieruit zijn moeilijk te trekken. Samenhang met rookgewoonte was niet duidelijk.

Slikklachten of verteringsklachten bleken niet voor te komen.

De meeste patiënten blijken wel één of andere, zij het soms onbelangrijke ziekte door-gemaakt te hebben, variërend van: griep, bronchitis, femurhalsfractuur, claudicatio, prostatisme. Drie maal was hospitalisatie noodzakelijk.

Twee patiënten geven op nooit gerookt te hebben. Acht patiënten zijn onveranderd doorgegaan met roken na de ingreep. De overigen hebben het roken, hetzij gedeeltelijk, hetzij geheel in aansluiting met de operatie gestaakt.

## **CONCLUSIE:**

Uit het helaas kleine en daardoor weinig representatieve sample blijkt toch nog verrassend dat 50% het werk na de ingreep hervatte.

Ongetwijfeld heeft men hier met een positieve selectie uit het materiaal te doen.

De motivatie en de geestelijke instelling was daarbij essentieel.

## Hoofdstuk VIII

### Samenvatting en discussie

#### 8.1. INLEIDING

Op de eenvoudige vraag: bestaat er een ideale pneumonectomiekandidaat, is geen eenvoudig antwoord te geven. Zoals reeds eerder gezegd: ideaal is de patiënt, die de operatie goed heeft doorstaan, postoperatief geen moeilijkheden gekend heeft en op redelijke termijn in staat is zijn activiteiten van voorheen te hervatten.

Men kan zich afvragen of en wanneer een operatief ingrijpen als mislukt of als "ten onrechte verricht" beschouwd moet worden, indien het verloop van het bovengeschetste ideaal afwijkt. Uiteraard dient naar het ideale verloop gestreefd te worden met alle dienstige voorzorgen en maatregelen. Men dient daarbij te bedenken dat de pneumonectomie wegens een bronchuscarcinoom verricht wordt. Het alternatief, niet opereren, zal in het overgrote deel der gevallen tot een fatale afloop leiden op korte termijn (cfr. 5.1.1.).

Men zal daarom bij de indicatie "resectie" een supplementair risico moeten "aanvaarden".

De moeilijkheid bij elk retrospectief onderzoek is, dat de betekenis van allerlei factoren kan worden getaxeerd, doch bij het prospectief beoordelen van een patiënt het discutabel is of deze factoren inderdaad het geschatte gewicht hebben.

Wanneer men echter de gegevens van een groot aantal patiënten retrospectief onderzoekt, dan kunnen de verkregen resultaten het inzicht in deze problematiek aanzienlijk verruimen. Achtereenvolgens zullen in deze samenvatting vermeld en besproken worden:

1. de belangrijkste resultaten van de huidige studie met betrekking tot per- en postoperatieve sterfte, late sterfte en functionele bevindingen bij de pneumonectomie-patiënt ouder dan 60 jaar;
2. de oorzaken van overlijden ook tegen de achtergrond van relevante literatuurgegevens;
3. kernpunten van een te voeren beleid bij de indicatiestelling zowel als bij de uitvoering en de begeleiding van deze patiëntengroep;
4. suggesties voor verder prospectief onderzoek bij dergelijke patiënten.

#### 8.2. SAMENVATTING VAN DE RESULTATEN VAN DE HUIDIGE STUDIE

In de korte *inleiding* wordt het probleem van de oudere patiënt die aan een heelkundig te behandelen ziekte lijdt, uiteengezet,

In het bijzonder wordt ingegaan op de problemen voor de longarts om bij bepaalde processen bij oudere patiënten een grote heelkundige ingreep te doen verrichten. Gezien de spaarzame literatuur betreffende het effect van pneumonectomie op oudere leeftijd, leek het zinvol op lange termijn een grote groep oudere patiënten te bestuderen bij wie door hetzelfde team een pneumonectomie was verricht.

In *hoofdstuk I* wordt de vraagstelling geformuleerd. Deze omvat de per- en postoperatieve mortaliteit; de middellange en lange overlevingsduur; het functionele resultaat geobjectiveerd met behulp van longfunctieonderzoek; het persoonlijk beleven van de postoperatieve situatie; de oorzaken van het uiteindelijk overlijden en het mogelijk voorkomen hiervan.

In *hoofdstuk II* wordt de onderzochte groep patiënten besproken. Het betreft 517 patiënten die in de periode van 1946 tot en met 1974 in het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht een pneumonectomie ondergingen op de leeftijd van 60 jaar of ouder. Deze groep wordt onderverdeeld naargelang geslacht (97,9% mannen), zijde van ingreep, (58% linkszijdige, 42% rechtszijdige pneumonectomieën), tijdstip van operatie, leeftijd bij operatie en operatie-indicatie (95% wegens maligniteit; 5% wegens niet-maligniteit). De gevolgde studiemethode wordt besproken.

In *hoofdstuk III* worden pre- en postoperatief uitgevoerd *onderzoek* en beleid besproken. Het preoperatief uitgevoerd onderzoek bestaat uit de anamnese, het klinisch en radiologisch onderzoek naast hematologische en biochemische bepalingen. Met uitgebreid bronchologisch onderzoek (bronchografie en bronchoscopie) wordt de juiste localisatie van de afwijking nauwkeurig benaderd, terwijl gestreefd werd tot een exacte pathologisch-anatomische diagnose te komen. Zorgvuldig wordt de functie van hart en long onderzocht. (Zie verder hoofdstuk VI). Het bestaan van metastasen wordt uitgesloten via carinapuncties tijdens de bronchoscopie en met behulp van Daniels biopsie ( $n = 122$ ) en sinds 1962 via mediastinoscopie ( $n = 240$ ). Bij het vermoeden van hersen-, bot- of levermetastasen wordt radiologisch en eventueel ook radioisotopenonderzoek uitgevoerd.

In het verdere postoperatieve verloop werd zorgvuldig en regelmatig klinisch, radiologisch, hematologisch en biochemisch onderzoek uitgevoerd. In een latere fase werd, indien mogelijk, de longfunctie onderzocht; dit onderzoek werd regelmatig herhaald.

Het preoperatief *beleid* omvat fysiotherapeutische begeleiding, toediening van antibiotica, aminofylline-preparaten, digitalis-preparaten en antistolling. Peroperatief is de verzorging van de bronchusstomp en het zorgvuldig schoonhouden van de thoraxholte door de jaren heen geperfectioneerd. Gedurende 24 uur wordt een dunne drain in de thoraxholte achtergelaten. Postoperatief wordt de medicamenteuze therapie voortgezet, terwijl op geleide van de arteriële bloedgaswaarden in de eerste dagen zuurstof wordt toegediend. Onmiddellijk na de operatie wordt de fysiotherapeutische begeleiding hervat en voortgezet tot ontslag uit het ziekenhuis. De druk in de pneumonectomieholte wordt enige malen gecontroleerd.

*Hoofdstuk IV* geeft een overzicht van de relevante literatuur betreffende de per- en postoperatieve mortaliteit. Het blijkt dat de pneumonectomieën een duidelijk hogere per- en postoperatieve mortaliteit hebben dan lobectomieën, deze ligt 2 tot 3 x zo hoog (Deneffe) (1); (Deweyer) (2). De meeste studies beschrijven een toenemend operatie-risico naarmate de patiënt ouder is. Leroux (3) vindt bij 70-79 jarigen  $2\frac{1}{2}$  x zo groot per- en postoperatieve mortaliteit dan bij 40-49 jarigen. In de huidige studie blijkt de globale per- en postoperatieve mortaliteit 11,6% te bedragen of 60 van de 517 patiënten.

De operatie-indicatie, de zijde van de ingreep, de leeftijd op het moment van operatie en het tijdstip van operatie blijken geen significante invloed op de mortaliteit te hebben. De oorzaak van het per- en postoperatief overlijden is in bijna de helft der gevallen terug te voeren op een cardio-respiratoire insufficiëntie. Andere oorzaken zijn: embolieën, aspiratie, infecties naast operatief- technische en enkele zeldzame andere oorzaken.

In *hoofdstuk V* wordt voorafgaande aan de eigen resultaten de literatuur betreffende de overlevingsduur op langere termijn in het kort besproken. Het onbehandelde bronchuscarcinoom leidt meestal binnen korte tijd tot een fatale afloop. Hyde (4) vond slechts geringe verschillen tussen de verschillende carcinoomtypen, gemiddeld 8 maanden, na het begin der symptomen. Deelde hij de carcinomen in naar uitbreidingsgraad (5) dan bleek dat de twee jaars overleving 0,9% bedroeg voor de uitgebreide afwijkingen tegen 3,8% bij de beperkte laesies. Bij het chirurgisch behandelde bronchuscarcinoom lag de overleving vijf jaar na ontdekking tussen 15 en 39% (Vincent) (6); (Kirsch) (7). De overleving na vijf jaar voor oudere personen is lager dan voor jongere (Higgins) (8); (Belcher) (9).

In de huidige situatie wordt een globale overleving na vijf jaar vastgesteld van 19,6%, deze bedraagt voor een maligniteit 17,6%, en voor de niet-maligne afwijkingen 53,8%. (In de groep 75-80 jarigen werd enkel op indicatie van een maligniteit een pneumonectomie verricht). De plaveiselcelcarcinomen contrasteren met 21% overleving na vijf jaar tegenover de ongedifferentieerde kleincellige tumoren met 5,7%; de adenocarcinomen en de grootcellige anaplastische hebben een overlevingsduur van ruim 12%. Van de 53 pneumonectomieën wegens kleincellig bronchuscarcinoom waren drie na vijf jaar nog in leven. De zijde van ingreep, of de operatieperiode bleken niet van invloed te zijn. Het bleek onmogelijk om aan het al of niet toedienen van cytostatica consequenties te verbinden. De groep van 75-80 jarigen buiten beschouwing gelaten, blijkt de leeftijd geen significante invloed te hebben op de overleving na vijf jaar. Bij deze overlevingsduur op langere termijn speelt uiteraard ook de korter verwachte levensduur van deze oudere patiënten een rol. De sterftetafels voor een vergelijkbare leeftijdsgroep in Nederland worden besproken. Moeilijk daarentegen is een vergelijkbare groep te vinden waarbij, op dezelfde leeftijd, bij dezelfde pathologie, geen behandeling werd toegepast. Goede cijfers ontbreken hierover.

Met 62,1% was het carcinoom zelf de voornaamste overlijdensoorzaak. De moeilijkheden om hierbij tot een exacte diagnose en uiteindelijke overlijdensoorzaak te komen worden vermeld.

*Hoofdstuk VI* is gewijd aan het longfunctieonderzoek. Het preoperatieve functieonderzoek bij de indicatiestelling tot pneumonectomie, de functie van de overblijvende long en de cardio-vasculaire gevolgen van de pneumonectomie waren daarbij belangrijke onderzoeken.

Naast globale longfunctieparameters: vitale capaciteit, totale capaciteit, expiratoire seconde capaciteit enz. bleken vooral bronchologisch, spirometrisch en/of isotopenonderzoek van belang bij het voorspellen van de functie van de overblijvende long (Laros) (10); (Olsen) (11). De grenzen wat betreft VC en ESC worden besproken.

Een druk van meer dan 30 cm. water in de arteria pulmonalis in rust werd een slecht

prognostisch teken geacht (Denolin) (12). Het nut van de tijdelijke afsluiting van de arteria pulmonalis ter beoordeling van de functie van de overblijvende long wordt ter discussie gesteld (Carlens) (13); (Laros) (14).

De functie van de overblijvende long werd door velen bestudeerd (Geelen) (15). De postoperatieve hyperinflatie die het duidelijkst blijkt uit de toeneming van de ESC%TC leidt niet tot emphyseem (Bosch) (16); (Fry) (17). Postoperatief wordt na inspanning, soms reeds in rust, een verhoogde druk in de arteria pulmonalis gevonden (Geelen) (15); (Denolin) (11).

Een perfusiegradiënt tussen top en basis blijft bestaan (Anthonissen) (18). De diffusiecapaciteit berekend voor één long blijft meestal normaal (Gimeno) (20); (de Coster) (19). Een systematische rechter harthypertrofie kan electrocardiografisch niet worden aangetoond (Laros) (9); (Weiss) (21).

In het eigen onderzoek bleek de postoperatieve vitale capaciteit het best overeen te stemmen met de uit de bronchospirimetrische verhouding berekende VC. In het postoperatieve verloop neemt de vitale capaciteit gemiddeld met 7 ml. per jaar af. Het verlies aan residuaalvolume na een pneumonectomie is kleiner dan op grond van een rechts-links verhouding 53:47 kan worden voorspeld; de toename van RV%TC is bij linker pneumonectomieën het meest uitgesproken. De bevindingen zijn vergelijkbaar met de literatuurgegevens (Baldwin) (22); (Berglund) (23). De ESC%VC verbetert niet significant na de operatie, de ESC%TC laat enige verslechtering zien. De rustdruk in de arteria pulmonalis was bij 329 van 351 patiënten normaal (kleiner dan 30 cm. water). De betekenis van het preoperatieve inspanningsonderzoek komt bij de overlijdensoorzaken ter sprake. Er bleek geen duidelijke samenhang tussen de longfunctieparameters en de overleving na vijf jaar aantoonbaar in de onderzochte groep. Evenmin kon een correlatie worden gevonden tussen de verschillende overlijdensoorzaken en de longfunctiebevindingen. Van de 43 patiënten die overleden een cardio-respiratoire aandoening postoperatief of tijdens de verdere follow-up bleek 25,6% een pathologische drukwaarde in de arteria pulmonalis te vertonen. Van de 53 patiënten die meer dan vijf jaar overleefden had 5,6% een verhoogde preoperatieve druk.

In *hoofdstuk VII* worden de resultaten van het subjectieve verloop besproken.

Van de 44 overlevende patiënten konden slechts 30 bij het afsluiten van de studie onderzocht worden. Negen van hen hadden het werk postoperatief volledig hervat. Elf waren ten tijde van de ingreep reeds gepensioneerd, doch konden hun gewone bezigheden zonder bezwaar verder doen.

### **8.3. SPIEGELEN VAN DE EIGEN RESULTATEN TEGEN DE LITERATUUR-GEGEVENS**

#### **8.3.1. Per- en postoperatieve mortaliteit**

De mortaliteit in de onderhavige groep blijkt met 11,6% duidelijk lager dan die door de meeste auteurs wordt opgegeven (tabel 9,10). Alleen de studie van Leroux (3) geeft vergelijkbare cijfers. Waarschijnlijk is het zorgvuldig uitgevoerde preoperatieve onderzoek de basis voor een meer verantwoorde patiëntselectie geweest. Aan de selectiecriteria



wordt in de meeste gepubliceerde onderzoeken weinig aandacht besteed. Gegevens over het postoperatieve beleid ontbreken in de meeste literatuurstudies.

Bijna de helft der hier bestudeerde patiënten overlijdt aan een cardio-respiratoire insufficiëntie. Dit is in overeenstemming met de literatuurgegevens (Adams) (24); (Poulet en Boul) (25). Het is duidelijk dat preoperatief voldoende aandacht dient te bestaan voor de cardio-respiratoire reserves. Drukmeting in de arteria pulmonalis in rust, na inspanning en het volgen in de tijd kan bij bepaalde patiënten een prognostische betekenis hebben.

Besluitend kan gezegd worden dat met de in deze studie beschreven onderzoeksmethoden en beleid bij oudere pneumonectomie-patiënten een aanvaardbare mortaliteit van 11,6% kan bereikt worden. De frequentste overlijdensoorzaak is een cardio-respiratoire insufficiëntie en herkenning van eventuele risicofactoren preoperatief en beginnende ziekteverschijnselen postoperatief is hierbij uitermate belangrijk.

### **8.3.2. Overlevingsduur op langere termijn**

1. De globale overleving na vijf jaar van de oudere carcinoompatiënten bedraagt 17,6%. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met die van de literatuur (Sensenig) (26); (Poulet en Boul) (25).
2. In de onderhavige studie werden 53 kleincellige bronchuscarcinomen geopereerd, waarvan drie na vijf jaar nog in leven waren. Dit steekt gunstig af tegenover de bevindingen in de literatuur. Enkel Belcher (9) en Freise (27) geven vergelijkbare resultaten.
3. Er bleek geen verschil in overleving na vijf jaar te bestaan binnen de groep 60-74 jaar. Deze gegevens lijken een steun te zijn van het tot nu toe gevolgde beleid in deze leeftijdscategorie. De nodige reserves dienen gemaakt, zoals reeds eerder benadrukt, in verband met de verschillende levensverwachting van deze oudere patiëntengroep.
4. Geheel in overeenstemming met de literatuur vormt het carcinoom met 62,1% de voornaamste overlijdensoorzaak.

Dit is ondanks het feit dat het gehele vooronderzoek erop gericht is mediastinale en metastatische uitbreidingen uit te sluiten. Mogelijk dat in de toekomst meer verfijnde diagnostische methoden deze doodsoorzaak kunnen terugdringen door een nog betere selectie van de kandidaten (zie verder 8.4.).

### **8.3.3. Longfunctieonderzoek**

Uit dit na-onderzoek komt naar voren dat, indien men wat de functie van de long betreft, bepaalde selectiecriteria hanteert, het postoperatieve verloop en de uiteindelijke overlevingsduur voornamelijk bepaald worden door andere, dan ventilatoire grootheden. De korte overlevingsduur en de kleine groep maken dat men deze bevindingen met grote reserve moet interpreteren. Laros (28) komt in een na-onderzoek over langere termijn (ruim 20 jaar) van patiënten die een pneumonectomie wegens tuberculose ondergingen, tot de conclusie dat de grootte van de functie een niet onbelangrijke factor in de levensverwachting is. Een preoperatief gemeten verhoogde druk in de arteria pulmonalis in rust en tijdens arbeid lijkt in het onderhavige onderzoek enig verband te houden met cardio-respiratoire moeilijkheden na de operatie.



## 8.4. EN HOE NU VERDER?

De hierboven beschreven en in vergelijking met de literatuur besproken resultaten geven aanleiding tot enkele vragen en suggesties.

1. De in vergelijking met de literatuur gunstige per- en postoperatieve mortaliteitscijfers hangen waarschijnlijk samen met het uitvoerig cardio-respiratoir vooronderzoek en de daarop gebaseerde selectiecriteria enerzijds en de zorgvuldige per- en postoperatieve bewaking en begeleiding anderzijds. Dat het aandeel van cardio-respiratoire oorzaken bij het per- en postoperatief overlijden desondanks groot is, maakt nog strengere selectiecriteria noodzakelijk. De gevonden samenhang tussen verhoogde drukken in de arteria pulmonalis en cardio-respiratoire complicaties c.q. mortaliteit doet vermoeden dat hier met name de criteria nog wat strenger gesteld zouden kunnen worden en bij te hoge rustdruk en te langzame daling na inspanning eventueel van een operatief ingrijpen dient te worden afgezien. Gezien de relatief hoge cardio-respiratoire postoperatieve mortaliteit kan men zich afvragen of men om beginnende insufficiënties tijdig op het spoor te komen, postoperatief systematisch de druk in de arteria pulmonalis en de centraal veneuze druk moet volgen. De moderne catheters die dan tevens voor de parenterale vochttoediening gebruikt kunnen worden, maken dit zeker mogelijk.
2. Het systematisch toepassen van de antistolling sinds 1971 valt samen met het niet meer optreden van dodelijke embolieën, terwijl het aantal ernstige bloedingen postoperatief evenmin toenam. Of door een wat ruimere indicatie voor toediening van corticosteroïden per- en postoperatief de per- en postoperatieve complicaties verder kunnen worden teruggedrongen, is uit dit onderzoek niet af te leiden. Dit verdient een zorgvuldige verdere evaluatie.
3. Een in een retrospectief onderzoek moeilijk te evalueren component is de psychische toestand van de patiënt. De ervaring leert dat een patiënt die de wil en drang tot doorzetten mist, nogal eens in de postoperatieve fase, zonder duidelijk objectiveerbare redenen, het niet blijkt te trekken. (Uiteraard is oorzaak en gevolg hier niet altijd gemakkelijk te onderscheiden). Aan de begeleiding en voorbereiding van deze patiënten zal meer aandacht besteed moeten worden.
4. Het belang van de fysiotherapeutische begeleiding kan niet gemakkelijk overschat worden. Het inlichten van de patiënt omtrent de toestand waarmee hij postoperatief zal worden geconfronteerd, is essentieel. Het oefenen van de buikademhaling en het efficiënte ophoesten hangt er nauw mee samen. De voorbereidingstijd moet daarbij vooral niet te krap genomen worden en de bovenvermelde maatregelen dienen reeds 3 à 4 dagen preoperatief gestart te worden.
5. Gezien de hoge carcinoomsterfte, meer dan 60% in de follow-up periode, zal de opsporing van metastasen met nog meer zorg ter hand genomen moeten worden. Ook bij het systematisch toepassen van carinapuncties en mediastinoscopie blijken de mazen in het net nog te groot te zijn. De mediastinostomie bij tumoren links boven, lijkt, zover als de ervaring in het St. Antonius Ziekenhuis nu reikt, weinig voordelen te bieden.

Mogelijk kan het lymfografisch onderzoek van het mediastinum via submuceus in de bronchiaalboom ingebrachte radio-isotopen, bij het selecteren van de operatie-kandidaten een verfijning betekenen (Chiu) (29). De ervaring daarmee is echter nog van

dien aard dat daarover nog geen uitspraak kan worden gedaan.

De kleincellige bronchuscarcinomen vormen een min of meer aparte groep en zijn nog steeds een bron van discussie vooral dan wat betreft behandelingsmethoden. De systematische botboring en sternumpunctie bij kleincellige tumoren dragen bij het aantal niet-curatieve heerkundige ingrepen terug te dringen (Hansen) (30); (Maurer) (31). De betekenis van de systematische skeletscan is voor sommige belangrijk (Denardo) (32); (Merrick) (33).

6. De niet-heerkundige behandelingsmethoden:

Er moet klaarheid komen in de rol die de radiotherapie speelt c.q. kan spelen bij het bronchuscarcinoom. De gunstige resultaten op pijnklachten en bij het vena cava superior syndroom bij een inoperabel bronchuscarcinoom staan buiten twijfel (Line) (34). Het nut van radiotherapie in aanvulling van een operatief ingrijpen werd nooit met overtuiging aangetoond. Bij kleincellige bronchuscarcinomen worden goede resultaten beschreven met radiotherapie, eventueel gecombineerd met cytostatica (Miller) (35); (Scadding) (36). De schedelbestraling in verband met mogelijke hersenmetastasen neemt hier een speciale plaats in (van der Star) (37).

De rol van cytostatica bij het niet-kleincellige bronchuscarcinoom is nog steeds niet duidelijk. Ook hier dient verdere evaluatie te geschieden (Strauss) (38).

De ontwikkelingen van de tumor immunologie zijn veelbelovend. Belangrijk is daarbij naast het preoperatief opmaken van een immuunstatus, ook het postoperatief instellen van een, het immuunsysteem activerende en stimulerende, therapie. Deze hoopgevende berichten maken een verdere studie en evaluatie ten zeerste wenselijk (Hersch) (39); (Hersch) (40); (Vanderschueren) (41); (Jansen) (42).

## Chapter VIII

### Summary and Discussion

#### 8.1. INTRODUCTION

No simple answer can be given to the simple question: does the ideal pneumonectomy candidate exist? As already stated, a patient is ideal if he has come through the operation well, has experienced no postoperative difficulties and is able to resume his activities within a reasonable time.

We may wonder whether, and when, operative intervention must be regarded as unsuccessful or as having been "wrongly performed", if it deviates from the ideal as outlined above. Efforts should of course be made to follow the ideal operative course, taking all possible precautions and measures. In this connexion we need to bear in mind that the pneumonectomy is being performed because of a bronchial carcinoma. The alternative — not to operate — will in the majority of cases have fatal consequences within a short time (cf. 5.1.1.).

We shall have to accept an additional risk if resection is indicated.

The difficulty with any retrospective study is that the significance of all kinds of factors can be assessed, but as regards the future assessment of a patient it is debatable whether these factors do in fact have the estimated significance.

However, when the data from a large number of patients are studied retrospectively, then the results obtained can considerably broaden our view of this problem. The following will be mentioned and discussed in this summary:

1. the most important results of current studies relating to per- and postoperative mortality, late mortality and functional findings in pneumonectomy patients over the age of 60;
2. the causes of death, against the background of relevant bibliographical information;
3. essential points of a policy to be applied both in specifying the indications and in the management and follow-up of this group of patients;
4. suggestions for the further investigation of these patients.

#### 8.2. SUMMARY OF THE RESULTS OF THIS STUDY

The problem of the older patient whose disease can be treated surgically is explained in the short *introduction*.

In particular, the problems of the chest physician whose older patients require major surgery, using specific procedures, are discussed. In view of the shortage of literature related to the effect of pneumonectomy in elderly patients, it was considered useful to study a large group of older patients in whom pneumonectomy had been performed by the same team over a long period.

This question is formulated in *Chapter I*. This chapter deals with per- and postoperative mortality, medium and long-term survival; the functional result as demonstrated by means of a lung function study; personal experience of the postoperative situation and the causes of ultimate death and the possible prevention of death.

The group of patients studied is discussed in *Chapter II*. It covers 517 patients who underwent a pneumonectomy in the period from 1946 up to and including 1974, in the St. Antonius Hospital at Utrecht. These patients were not less than 60 years of age. This group is subdivided according to sex (97.9% were men), side of operation (58% on the left, 42% on the right), period of operation, age when operation was performed and the indication for operation (95% due to malignancy; 5% for non-malignant conditions). The method of study adopted is discussed.

Pre- and postoperative examinations and procedure are discussed in *Chapter III*. The preoperative examination included the history, a clinical and radiological examination and haematological and biochemical tests. The exact localization of the deviation was accurately approximated on the basis of an extensive bronchological examination (bronchography and bronchoscopy), and efforts were made to arrive at an exact pathological anatomical diagnosis. The function of the heart and lung was carefully examined (see also Chapter VI). The existence of metastases was excluded by means of puncture of the carinae during bronchoscopy and by means of Daniels biopsy (122 cases); since 1962 mediastinoscopy (240 cases) has been done. If brain, bone or liver metastases were suspected, radiological and if necessary radio-isotope examinations were made.

In the further postoperative stage, clinical, radiological, haematological and biochemical examinations were regularly and carefully made. Later, lung function was examined whenever possible; this investigation was repeated regularly. Preoperative *management* includes accompanying physiotherapy, the administration of antibiotics, aminophylline preparations, digitalis preparations and anticoagulant treatment.

Peroperative care for the bronchial stump and the methodical cleansing of the thoracic cavity has been perfected over the years. A slender drain is left behind in the thoracic cavity for 24 hours. Drug therapy is continued postoperatively, while oxygen is administered for the first few days, attention being paid to the blood gas values. Accompanying physiotherapy is started directly after the operation and continues until the patient is discharged from hospital. Pressure in the pneumonectomy cavity is repeatedly checked.

*Chapter IV* summarizes the literature relevant to per- and postoperative mortality. It appears that pneumonectomized patients clearly have a higher per- and postoperative mortality than lobectomized patients, in fact 2 or 3 times as high (Deneffe) (1); (Deweyer) (2). Most studies have described an increased operative risk according as the patient's age increases. Leroux (3) found that the per- and postoperative mortality was 2½ times higher in patients aged between 70 - 79 years, than in those between 40 - 49 years. In the present study the overall per- and postoperative mortality was 11.6%, amounting to 60 out of 517 patients.

The operative indication, the side of intervention, the age at the time of operation and the point of time when operation was performed seen to have no significant influence upon mortality. In about half the cases the cause of the per- and postoperative death was to be attributed to cardio-respiratory failure. Other causes are: embolism, aspiration, infection allied to operative techniques and a few other rare causes.

In *Chapter V* some of the results reported in the literature concerning the long-term survival time are first of all briefly discussed. Untreated bronchial carcinoma most often has a rapidly fatal outcome. Hyde (4) found very slight differences between the different types of carcinoma (8 months on average), after the onset of symptoms. He subdivided carcinomas in terms of their degree of spread (5) and found that only 0.9% of cases with extensive spread survived for 2 years or more. With limited lesions the corresponding figure was 3.8%. Five years after the discovery of a bronchial carcinoma, survival was between 15 and 39% in surgically treated cases (Vincent) (6); (Kirsch) (7). Survival for more than five years is less in older than in younger people (Higgins) (8); (Belcher) (9). In the present study the overall survival rate has been determined at 19.6%; this amounts to 17.6% in malignant cases, and 53.8% in the case of non-malignant change. In the age-group 75-80 years pneumonectomy was only performed if there was any indication of malignancy. Squamous cell carcinomas (21% survival after five years) contrast with undifferentiated small cell tumours (5.7%) in this respect; adenocarcinomas and large cell anaplastic tumours have a survival rate of about 12%. Of the 53 patients pneumonectomized because of small cell bronchial carcinoma, three were still alive after five years. The side of intervention and the operative period appeared not to influence this. It seems impossible to draw any conclusions from the administration or non-administration of cytostatics. Leaving the group between 75-80 years out of consideration, age seems to have no influence upon survival for more than five years. Some part is also of course played in this long-term survival rate by the lower expectation of life among these older patients. The mortality statistics for a comparable age-group in the Netherlands are discussed.

It was impossible to find a comparable group of carcinoma patients in which no surgical treatment was being administered. Satisfactory statistics for a similar comparison are lacking.

In the follow-up carcinoma was the outstanding cause of death (62.1%). The difficulties in arriving at an exact diagnosis of the eventual cause of death due to the fact that the most people die at home are stressed.

*Chapter VI* deals with the lung function. Important investigations in this connexion were the preoperative investigation of function in stating the indication for pneumonectomy, the function of the remaining lung and the cardio-vascular sequelae of pneumonectomy.

In addition to pulmonary function parameters – vital capacity, total lung capacity, forced expiratory volume in one second, residual volume – bronchological, broncho-spirometric and/or isotope investigations seem to be of importance in forecasting the function of the surviving lung (Laros) (10); (Olsen) (11). The limits as regards VC and FEV<sub>1</sub> are discussed. A pressure of more than 30 cm of water in the pulmonary artery at rest can be taken as giving a bad prognosis (Denolin) (12). The usefulness of temporary closure of the pulmonary artery with a view to assessing the function of the remaining lung is discussed (Carlens) (13); (Laros) (14).

Numerous studies have been made of the function of the remaining lung (Geelen) (15); (Laros) (28). Postoperative hyperinflation, which seems to be the most obvious from the increased RV%TLC does not lead to emphysema (Bosch) (16); (Fry) (17).

Postoperatively, after effort, and sometimes even at rest, increased pressure has been found in the pulmonary artery (De Coster) (19); (Denolin) (11). There appears to be a perfusion gradient between top and bottom (Anthonissen) (18). The pulmonary gas transfer calculated for one lung appears normal in most cases (Gimeno) (20); (de Coster) (19). No systematic hypertrophy of the right heart has been found electrocardiographically (Laros) (10); (Weiss) (21).

In our own study, the postoperative vital capacity appeared to agree best with the vital capacity as calculated from the bronchspirometric ratio. In the follow-up period, the vital capacity decreased on average by 7 ml per year. The loss of residual volume after pneumonectomy was smaller than might have been expected on the basis of a right-left ratio of 53:47; the increase in RV%TLC was most conspicuous in left pneumonectomies and had increased still more at follow-up. The findings are comparable with those reported in the literature (Baldwin) (22); (Berglund) (23); Bosch) (16); (Laros) (28). The FEV<sub>1</sub>%VC showed no significant increase after the operation, while the FEV<sub>1</sub>%TLC showed some deterioration. The resting pressure in the pulmonary artery was normal in 329 out of 351 patients (less than 30 cm of water). The significance of the preoperative investigation during effort is discussed in relation to the causes of death. No obvious link between the lung function parameters and survival for five years was established in the group investigated. Nor was any correlation found between the various causes of death and the lung function findings. Of the 43 patients who died from a cardio-respiratory condition and who had suffered postoperatively or at the time of subsequent follow-up from cardio-respiratory insufficiency, 25.6% had shown pathological values in the pulmonary artery at rest. Of the 53 patients who survived for more than 5 years, 5.6% had increased preoperative pressure.

The course as regards the subjective symptoms, and the results of the questionnaire investigations are discussed in *Chapter VII*.

Of the 44 surviving patients, only 30 were interviewed and examined at the conclusion of the study. Nine of them had resumed work entirely following the operation. Eleven had already retired at the time of the intervention, but were able to continue their customary activities without difficulty.

## **8.3. OUR OWN RESULTS COMPARED WITH FINDINGS REPORTED IN THE LITERATURE**

### **8.3.1. Per- and postoperative mortality**

Mortality in the group under consideration appears to be substantially lower (11.6%) than stated by most writers (Tables 9, 10). Only the study by Leroux (3) gives comparable figures. Probably the carefully carried out preoperative investigation formed the basis for a more justified selection of patients. Little attention has been paid to selection criteria in most published studies; and data on postoperative management are absent from most studies in the literature.

Almost half the patients studied here died from cardio-respiratory failure. This is in agreement with findings in the literature (Adams) (24); (Poulet & Boul) (25).



Clearly, attention ought to be paid preoperatively to the cardio-respiratory reserves. The measurement of pressure in the pulmonary artery at rest and after effort may have prognostic significance.

In conclusion, it can be stated that an acceptable per- and postoperative mortality of 11.6% can be attained with the investigatory methods described in this study and with the management employed, in elderly pneumonectomy patients.

The most frequent cause of death is cardio-respiratory failure, and the recognition of possible risk factors preoperatively, and the onset of pathological changes postoperatively, is extremely important.

### **8.3.2. Long-term survival time**

1. The overall survival rate of elderly carcinoma patients amounts to 17.6%. These figures are comparable with those reported in the literature (Sensenig) (26); (Poulet & Boul) (25).
2. In the present study, 53 patients with small cell bronchial carcinomas were operated upon, of whom three were still alive after five years. This is quite satisfactory by comparison with the findings in the literature. Only Belcher (8) and Freise (27) have given comparable results.
3. There seems to be no difference as regards survival after five years within the 60-74 age-group. As already emphasized, the necessary reserves become harder to mobilize, the life expectation of these older patients being more variable.
4. It is entirely in accordance with the literature that cancer was the commonest cause of death (62.1%). In the follow-up study this was found in spite of the fact that the entire preliminary investigation was directed with a view to excluding mediastinal and metastatic extension. Possibly, in the future, it may be possible to reduce this cause of death by means of still better selection of candidates (cf. 8.4. below).

### **8.3.3. Lung function investigation**

It emerges from the follow-up investigation that if certain selection criteria are chosen with regard to the function of the lung, the postoperative course and the ultimate cause of death are determined by other factors than the ventilatory capacity. This finding must be interpreted with considerable reservations in view of the brief survival time and the small size of the group. Laros (28), in a long-term follow-up investigation (about 20 years) into patients who had undergone pneumonectomy due to tuberculosis, came to the conclusion that an important quantitative loss of lung parenchyma is a determinant factor as regards the expectation of life. Increased pressure measured preoperatively in the pulmonary artery at rest and while work was being performed seems to bear a good relationship, in the present study, to cardio-respiratory difficulties after the operation.

## **8.4. AND NOW WHAT NEXT?**

The results described above, and discussed by comparison with the literature, give rise to a few questions and suggestions.

1. The per- and postoperative mortality statistics (which were favourable as compared with the literature) are probably bound up with the detailed cardio-respiratory

preliminary investigation and with the selection criteria based upon it, on the one hand, and the careful pre- and postoperative attention and care, on the other.

Since cardio-respiratory causes nevertheless account for a considerable proportion of peroperative and postoperative fatalities, still stricter selection criteria become necessary. The connexion that was found between increased pressure in the pulmonary artery and cardio-respiratory complications or mortality, as the case may be, should lead to the supposition that the criteria in particular could be stated more strictly, and that operation would be not indicated if the resting pressure were too high and fell too slowly after effort. In view of the relatively high postoperative cardio-respiratory mortality, one wonders whether, the pressure in the pulmonary artery, as well as the central venous pressure, might not be followed systematically postoperatively. This is certainly made possible by modern catheters, which can also be used for the parenteral administration of fluids.

2. The systematic administration of anticoagulants, since 1971, coincides with the non-occurrence of fatal embolism. It cannot be determined from the present study whether per- and postoperative complications could be further suppressed by broader indications for the use of corticosteroids per- and postoperatively. This would merit further careful evaluation.
3. A factor that is difficult to evaluate in a retrospective investigation is the psychic condition of the patient. Experience shows that a patient who lacks the will and effort to persevere, is not likely to achieve it, even in the postoperative phase, without clearly demonstrable reasons. (Naturally, it is not always easy to make a distinction here between cause and effect). More attention should be paid to the care and preparation of these patients.
4. The role played by physiotherapy cannot be too strongly emphasized. It is essential that the patient should be informed concerning the state with which he will be confronted postoperatively. This also applies to the initiation of both abdominal respiration and efficient coughing-up training. Most of all, the preparatory period must not be too cramped, and the above measures need to be started 3 to 4 days before the operation.
5. In view of the high mortality from carcinoma (more than 60% in the follow-up period), the detection of metastases should be undertaken with still more care. Even with the systematic use of puncture of the carinae and mediastinoscopy, the invisible mends in the net do seem too large. So far as present experience in St. Antonius Hospital is concerned, there seem to be no advantages, in mediastinotomy for upper left tumours.

Some refinement might possibly be provided in selecting candidates for operation by lymphographic investigation of the mediastinum by means of radio-isotopes introduced submucously into the bronchial tree (Chiu) (29).

Experience of this is still too slight for any conclusions to be drawn.

Small cell bronchial carcinomas form a more or less separate group and are still a source of discussion as regards methods of treatment. Systematic boring of the bone and sternal puncture in small cell tumours will tend to reduce the number of non-curative surgical operations (Hansen) (30); (Maurer) (34).

Some writers consider systematic skeletal scanning in all carcinoma cases to be important (Denardo) (32); (Merrick) (33).



6. Non-surgical methods of treatment: The role played by radiotherapy in bronchial carcinoma, should be clarified. The favourable results on pain as also in the superior vena cava syndrome, are beyond question (Line) (34).

The value of radiotherapy in complementing operative intervention has not been shown.

In small cell bronchial carcinoma, good results have been described with radiotherapy, possibly combined with cytostatics (Miller) (30); (Scadding) (36). A special place is occupied here by radiotherapy of the skull (Van de Star) (37). The role of cytostatics in other types of bronchial carcinoma is not yet clear. Here too further evaluation should be made (Strauss) (33).

Developments in tumour immunology are promising. In this connexion it is important not only to evaluate the immune competence preoperatively, but also to establish a therapy which will activate and stimulate the immune system. These hopeful reports make further study and evaluation highly desirable (Hersch) (39); (Hersch) (40); (Vanderschueren) (41); (Jansen) (42).

## Referenties

1. Deneffe, G., Daenen, W., Suy, R., Stalpaert, G.: Heelkundige behandeling van het bronchuscarcinoom. Vijfjaar overleving, Acta chir Belg, 1978, 311.
2. Deweyer, Y., Lacquet, A.: Bronchuscarcinoom in de heelkundige kliniek. XXXI congres van de Belgische Vereniging voor Heelkunde, mei '77.
3. Leroux, B.T.: Influence of age on management of bronchial carcinoma, Geriatrics, 1968, 23, 148.
4. Hyde, L., Yee, J., Wilson, R., Patno, M.E.: Cell type and the natural history of lung cancer, Jama, 1965, 193, 52.
5. Hyde, L., Wolf, J., Mc Cracken, S., Yesner, R.: Natural course of inoperable lung cancer, Chest, 1973, 64, 309.
6. Vincent, R.G., Takita, H., Lane, W.W., Gutierrez, A.C., Pickren, J.W.: Surgical therapy of lung cancer, J Thorac Cardiovasc Surg, 1976, 71, 581.
7. Kirch, M.M., Rotman, A., Argenta, L., Bove, E., Cimmino, V., Tashian, J., Ferguson, P., Sloan, H.: Carcinoma of the lung: results of treatment over ten years, Ann Thorac Surg, 1976, 21, 371.
8. Higgins, G.A., Beebe, G.W.: Bronchogenic carcinoma, Arch Surg, 1966, 94, 539.
9. Belcher, J.R., Rehahn, M.: Late deaths after resection for bronchial carcinoma, Br J Dis Chest, 1979, 73, 18.
10. Laros, C.D.: Preoperative function analysis, possibilities and limits, Pneumology, 1972, 147, 83.
11. Olsen, G.N., Block, A.J.: Pulmonary function testing in evaluation for pneumonectomy, Hosp Pract, 1973, 8, 137.
12. Denolin, H.: Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique, Acta cardiol, 1961, suppl. 10.
13. Carlens, E.: A new flexible le-lumen catheter for bronchspirometry, Thorac Surg, 1949, 17, 742.
14. Laros, C.D., Swierenga, J.: Temporary unilateral pulmonary artery occlusion in the preoperative evaluation of patients with bronchial carcinoma, Med Thorac, 1967, 24, 269.
15. Geelen, E.E.M.: Longfuncties na longresectie, Thesis, Groningen, 1953.
16. Bosch, M.W., Hirdes, J.J., Olthof, G.K.A., Beumer, H.M.: Pneumonectomy without thoracoplasty in pulmonary tuberculosis, Dis Chest, 1962, 41, 49.

17. Fry, W.A., Archer, F.A., Adams, W.E.: Long-term clinical-pathological study of the pneumonectomy patient, *Dis Chest*, 1967, 52, 720.
18. Anthonissen, N.R., Bass, H., Heckscher, T.: 133 Xe studies of patients after pneumonectomy, *Scand J Resp Dis*, 1968, 49, 81.
19. De Coster, A., Denolin, H., Englert, H., Degre, S., Kornitzer, M., Dumont, A.: Répercussions ventilatoires et circulatoires de la pneumonectomie, *Poumon Coeur*, 1965, 21, 781.
20. Gimeno, F., Kraan, J.K., Orie, N.G.M., Peset, R.: Pulmonary gas transfer 20 years after pneumonectomy for pulmonary tuberculosis, *Thorax*, 1977, 32, 80.
21. Weiss, W.: The electrocardiogram in patients with mediastinal shift to the left, *Am J Tuberc*, 1951, 64, 64.
22. Baldwin, E. de F., Cournand, D., Richards, D.W.: Pulmonary insufficiency: I. Methods of analysis, physiological classification, standard values in normal subjects, *Medicine*, 1948, 27, 243.
23. Berglund, E., Birath, G., Bjorne, J., Grimby, G., Kjellmer, I., Sandquist, L., Söderholm, B.: Spirometric studies in normal subjects, I, Forced expirograms in subjects between 7 and 70 years of age, *Acta Med Scand*, 1963, 173, 185.
24. Adams, W.E., Perkins, J.F., Harrison, R.W., Buhler, W., Long, E.T.: The significance of cardiopulmonary reserve in the late results of pneumonectomy for carcinoma of the lung, *Dis Chest*, 1957, 32, 280.
25. Poulet, J., Boul, M.: Cancer broncho-pulmonaire, *Nouv Pr Med*, 1974, 3, 2301.
26. Sensening D.M., Rossi, N.D., Ehrenhaft, J.L.: Pulmonary resection for bronchogenic carcinoma in geriatric patients, *Ann Thorac Surg*, 1966, 2, 508.
27. Freise, G., Gabler, A., Liebig, S.: Bronchial carcinoma and long-term survival, *Thorax*, 1978, 33, 228.
28. Laros, C.D.: The patient after total pneumonectomy, a long-term study, *Selected Papers*, 1979, 19 (in druk).
29. Chiu, R.C.J., Bethune, D.C.G., Mulder, D.S.: Endobronchial lymphoscintigraphy: a new diagnostic approach, *Am Rev Resp Dis*, 1978, 117, 103.
30. Hansen, H.H., Muggia, F.N. Selawry, O.S.: Bone marrow examination in 100 consecutive patients with bronchogenic carcinoma, *Lancet*, 1971, 433.
31. Maurer, L.H., Tullon, M., Eagan, R.T.: Combination chemotherapy and radiation therapy for small cell carcinoma of the lung, *Cancer Chemother Rep*, 1973, 4, 171.
32. De Nardo, G.L., Jacobsen, S.J., Raventos, A.: 85SR Bone scan in neoplastic disease, *Semin Nucl Med*, 1972, 2, 18.
33. Merrick, M.V.: Bone scan or skeletal surveys, *Lancet*, 1972, 382.
34. Line, D., Deeley, T.J.: Palliative therapy in carcinoma of the bronchus, *Appleton - Century - Crafts*, 1972, 298.
35. Miller, A.B., Fox, W., Tall, R.: Five-year follow-up of the Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of the bronchus, *Lancet*, 1969, 501.
36. Scadding, J.G.: Comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus, *Lancet*, 1966, 979.
37. Van der Star, J.G.: Gecombineerde chemo- en radiotherapie van het kleincellig anaplastisch longcarcinoom, een klinisch onderzoek, Thesis, Groningen, 1979.
38. Straus, M.J.: Lung cancer, clinical diagnosis and treatment, Grune and Stratton, 1977.
39. Hersch, E.M., Gutterman, J.U., Maulig, G.M.: Perspectives for the immunotherapy of lung cancer, *Cancer treatment Rev*, 1974, 1, 65.
40. Hersch, E.M., Lurie, P.M., Takita, H., Ritts, R., Zelen, R.: Immunocompetence and prognosis in lung cancer, *Proc Am Assoc Cancer Res*, 1976, 17, 58.
41. Vanderschueren, R.J.G.R.A.: Immunocompetentie en immunotherapie met levamisole bij het bronchuscarcinoom, thesis, in bewerking.
42. Jansen, H.M.: Immunological studies of patients with bronchial carcinoma, Thesis, Groningen, 1978.